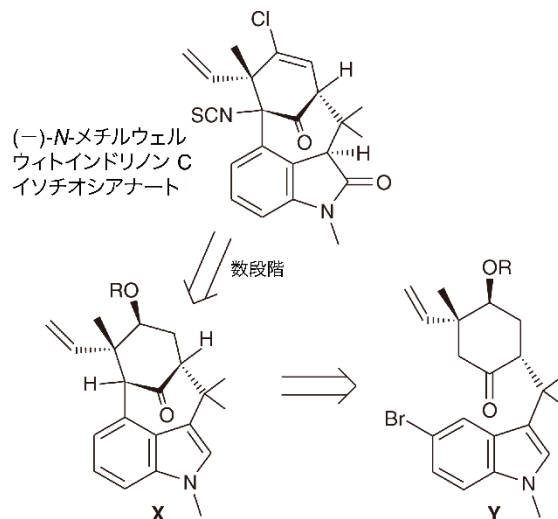


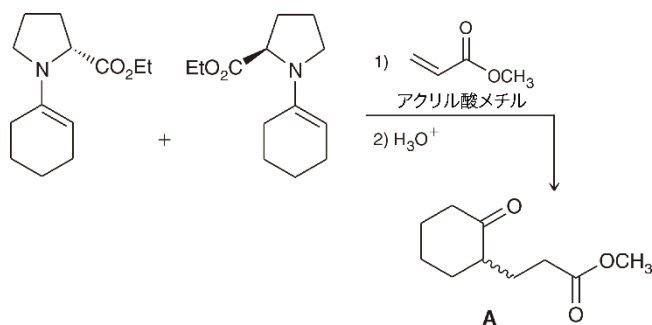
## クライン有機化学 挑戦問題 22 章

**22・113** ラン藻類から単離された天然物 (–)-*N*-メチルウェルウィットインドリノン C イソチオシアネート (*N*-methylwelwitindolinone C isothiocyanate) は、薬物耐性がんの有効であることが期待されている。化合物 **X** (R は保護基) は、この天然物の全合成における鍵中間体である [*J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 15797 (2011)]。化合物 **X** は、化合物 **Y** を強塩基性条件 (過剰の  $\text{NaNH}_2$ ) で反応させて環形成することにより合成できる。

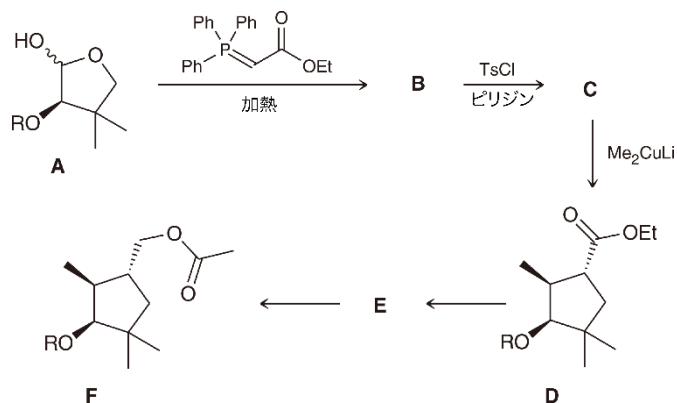


- (a) 塩基性条件での **Y** から **X** への変換の反応機構を示せ。  
 (b) **Y** から **X** への変換において、カルボニル基をもたない **X** の構造異性体が副生成物として微量生じる。この構造を書け。[ヒント：エノラートは両性求核剤であることを思い出すこと。]

**22・114** 次に示すエナミンの配座異性体混合物を、アクリル酸メチルと反応させた後に酸性水溶液で加水分解すると、Stork エナミン合成で予想される生成物 **A** が 21% ee で得られる [*Tetrahedron Lett.*, **10**, 4233 (1969)]。2 種類のエナミン異性体が等量存在すると仮定すると、なぜ **A** が光学活性体として得られるのか、それぞれのエナミン異性体からの Michael 反応の反応機構を示しながら説明せよ。その際、**A** の *R* と *S* のエナンチオマーのどちらがより多く生成するか、理由とともに答えよ。

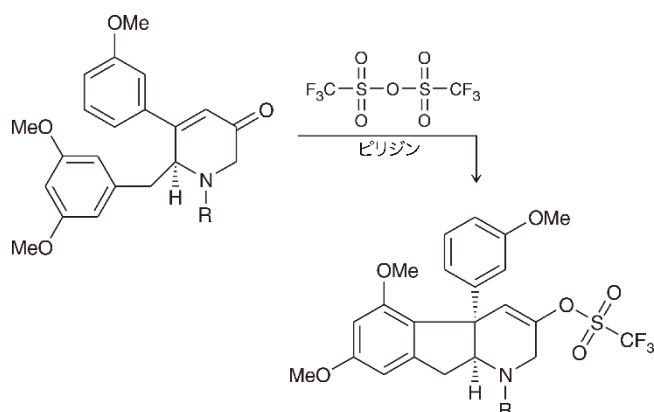


**22・115** 環状ヘミアセタール (化合物 **A**) を出発物とする次の変換は、最近報告されたコナカイガラムシ *Pseudococcus viburni* の強力な性ホルモンのエナンチオ選択的合成の一部である [*Tetrahedron Lett.*, **51**, 5291 (2010)]。

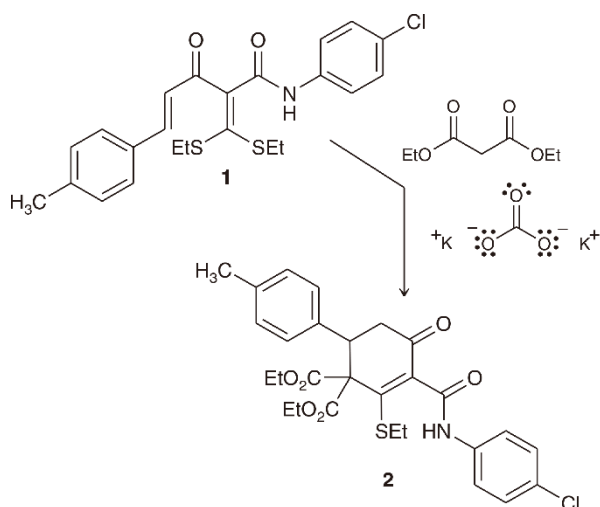


- (a) 化合物 **B** と **C** の構造を書け。  
 (b) 化合物 **C** から **D** を合成する段階で、どのようにしてシクロペンタン環が形成されるかを言葉で説明せよ。  
 (c) 化合物 **D** を化合物 **F** に 2 段階で変換するのに必要な反応剤を述べよ。また、化合物 **E** の構造を書け。

**22・116** 次に示す反応は、最近報告された多環天然物ハオウアミン **B** (haouamine **B**) の合成の一部である [*J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 9291 (2012)]. この反応では、トリフルオロメタンスルホン酸無水物により出発物の Michael 受容体部位を活性化して (求電子性を上昇させる), 分子内 Michael 反応を進行させる. この反応の機構を示し, 新しく生じるキラル中心の立体化学が図ようになる理由を説明せよ.

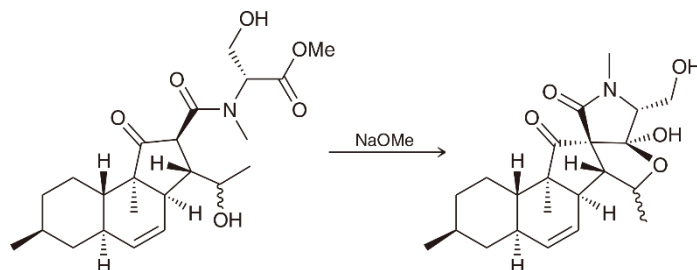


**22・117** 天然物合成に有用な構成単位の新しい合成法を開発する目的で, 化合物 **1** を炭酸カリウムの存在下でマロン酸ジエチルと反応させたところ化合物 **2** が得られた [*Tetrahedron Lett.*, **51**, 6918 (2010)]. この反応の機構を示せ.

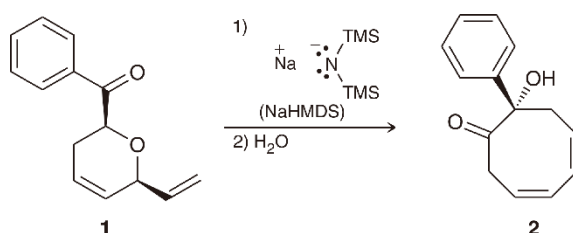


**22・118** 土壌真菌から単離されたフサリセチン **A** (fusarisetin **A**) は, 細胞毒性はもたないが, 強い抗がん活性を

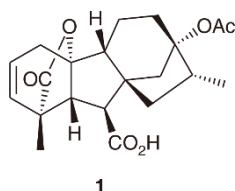
発現する。報告されたフサリセチン A のエナンチオマー合成の鍵段階は、塩基性条件での Dieckmann 環化に続く分子内ヘミアセタール形成である [J. Am. Chem. Soc., **134**, 920 (2012)]. この変換の機構を示せ。



**22・119** 化合物 **1** から化合物 **2** を生じる反応機構を、立体化学がなぜそうなるかを含めて示せ [Org. Lett., **14**, 4738 (2012)]. NaHMDS は LDA と同じくらい強い塩基であることに注意せよ。[ヒント：最初の段階で生じる中間体の二つの共鳴構造式それぞれを考慮せよ。]



**22・120** ジベレリン類 (gibberellins, 120 種類以上知られていて、発見された順に  $GA_1 \sim GA_n$  と名づけられている) は、植物の成長を制御したり発芽や開花などのさまざまな生育過程に影響を及ぼしたりする植物ホルモンである。構造修飾したジベレリンである *exo*-16,17-ジヒドロ- $GA_5$ -13-アセタート (**1**) は、トウモロコシやコムギなどの穀物の生育リスクとなる倒伏を起こしにくくする薬物として非常に期待されている。



植物やヒトに用いる新薬の開発に際して、それらが働いている場所を追跡したりその代謝物（分子が代謝されて生じる小さな断片）が対象や環境に毒性がないかどうかを調べたりするために、放射能標識あるいは同位体導入が重要である。化合物 **1** では、C3 が  $^{14}C$  で標識される (\*で示す)。この標識化合物を合成する鍵段階は、環を構築する分子内アルドール反応である [Can. J. Chem., **82**, 293 (2004)]. アルデヒド **2** をアルコール **3** に変換する機構を、詳しく、順を追って示せ。

