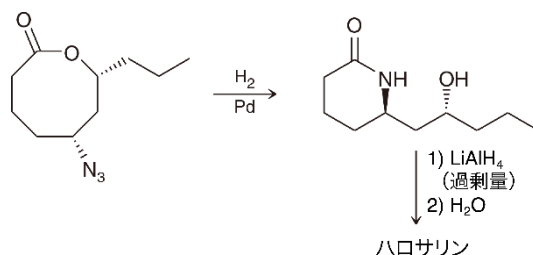


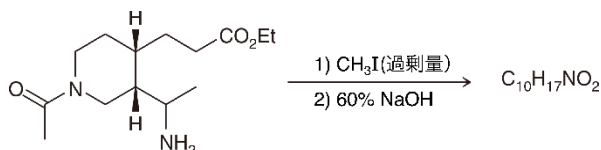
## クライン有機化学 挑戦問題 23 章

**23・91** ハロサリン (halosaline) は薬用植物の *Lobelia inflata* から単離された天然のアルカロイドである。最近その合成がアジドの還元と、ひき続いてのアミドの還元により達成された [Org. Lett., 9, 2673 (2007)]。これらの変換の最初の段階は、次に示すようにラク톤をラクタムに変換する環縮小反応である。

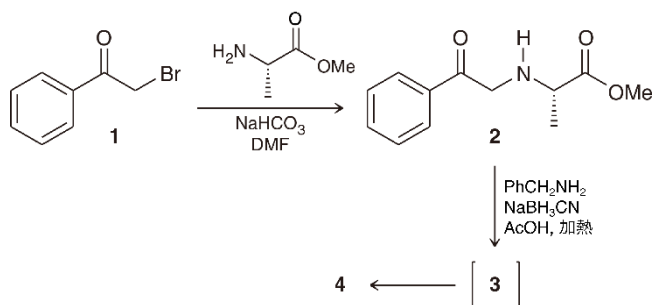


- (a) ハロサリンの構造を書け。  
 (b)  $\text{LiAlH}_4$  を用いて同一のフラスコ内でアジドとアミドを還元することにより、上記の変換を 1 段階で行うことができないのはなぜか。  
 (c) ラク톤をラクタムに環縮小する反応の機構を示せ。

**23・92** 1944 年に R. B. Woodward と W. Doering により達成されたキニーネ (quinine) の合成は画期的な成果である [J. Am. Chem. Soc., 67, 860 (1945)]。この合成では次に示す化合物を過剰のヨウ化メチルと反応させた後、 $\text{NaOH}$  の強アルカリ溶液と反応させている。この反応条件で初めに生じる Hofmann 脱離生成物は、さらに反応して分子式  $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_2$  の化合物を生じる。この生成物の構造を書け。

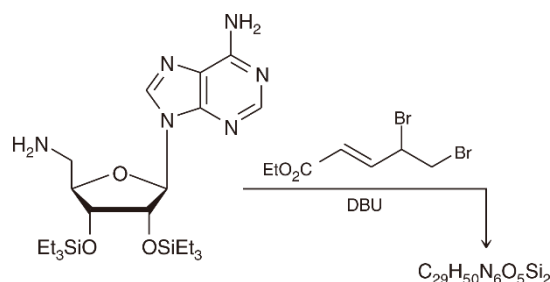


**23・93** 化合物 4 のようなピペラジノン誘導体 (piperazinone derivative) は偏頭痛の処方に加え、高血圧、化膿症などを含めさまざまな病気の治療薬の候補として研究されている。次に示す 2 段階の合成法がさまざまなピペラジノン誘導体の一般的な合成法として開発された [Tetrahedron Lett., 50, 3817 (2009)]。化合物 1 は入手容易な出発物であり、 $\text{S}_{\text{N}}2$  反応により化合物 2 に変換することができる。化合物 2 の還元的アミノ化反応により化合物 3 が得られるが、これは短寿命で酸触媒により速やかにアミドへと変換され、環状生成物であるピペラジノン誘導体 4 を生成する。

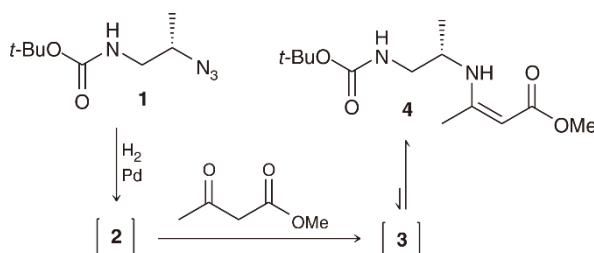


- (a) 化合物 3 の構造を書き、ジアステレオマー混合物として得られる理由を説明せよ。  
 (b) 化合物 4 の構造を書き、ジアステレオマー混合物として得られるかどうか、理由とともに述べよ。

**23・94** アルキル化剤とは、アルキル基を適切な求核剤に移動させることのできる化合物のことであり、抗がん作用を示す重要な化合物群の一つである。これらの反応剤は DNA (がん細胞中の) にアルキル基を移動させることができ、構造変化をひき起こすことにより最終的に細胞死をもたらす。次の反応の生成物は、連続する 2 回の置換反応により生成し、抗腫瘍性のアルキル化剤として設計された [Tetrahedron Lett., 45, 5807 (2004)]。この生成物の構造を書け。

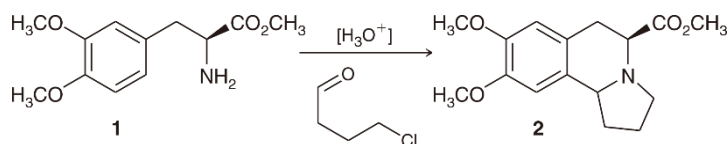


**23・95** 次の化合物 **4** のようなエナミノエステル (enaminoester, ピニロガスなカルバマートともいう) は、含窒素ヘテロ環化合物の合成に利用可能な構成単位として用いられる。化合物 **4** は化合物 **1** からワンポット (変換反応が一つの反応フラスコで連続的に行われる) で合成された。化合物 **1** はまず化合物 **2** に変換されるが、アセト酢酸メチル存在下で化合物 **2** は酸触媒なしでもさらにイミン **3** に変換される。化合物 **3** は生成とともに互変異性化を起こし、エナミン **4** を与える [Tetrahedron Lett., **46**, 979 (2005)]。

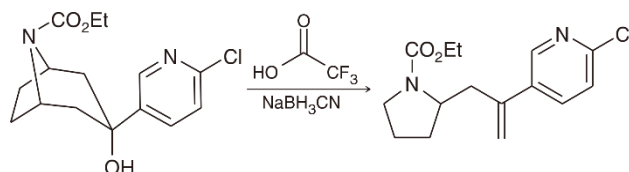


- (a) 化合物 **2** と **3** の構造を書け。  
 (b) イミン-エナミン間の互変異性化はケト-エノール互変異性化と非常によく似ている。H<sub>3</sub>O<sup>+</sup> を用いて酸触媒による **3** から **4** への変換反応の機構を示せ。  
 (c) イミン-エナミン互変異性化の平衡は一般にイミンの方が有利であるが、この場合にはエナミンが有利である。なぜイミン **3** よりエナミン **4** の方が有利か、その理由を少なくとも二つ述べよ。

**23・96** *Mongolian thistle* から単離された細胞毒性をもつアルカロイドであるクリスピン A (crispine A) の全合成において次の反応が検討された [J. Org. Chem., **76**, 1605 (2011)]。アミン **1** から化合物 **2** が生成する機構を示せ。



**23・97** エクアドルのヤドクガエルから単離された、強力な鎮痛作用をもつエピバチジン (epibatidine) に関する最近の研究において、興味深い開裂反応を用いて開環類縁体を得た [J. Org. Chem., **64**, 4966 (1999)]。次の変換の反応機構を示せ。



**23・98** 次の変換の反応機構を示し、その立体化学を説明せよ [J. Org. Chem., **64**, 4617 (1999)]。

