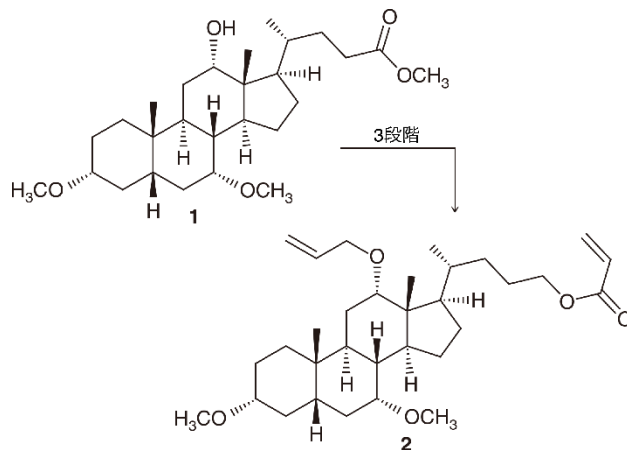
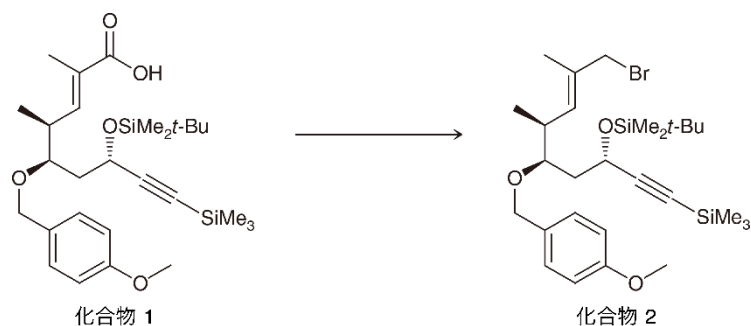


クライン有機化学 挑戦問題 21 章

21・86 ステロイド誘導体は薬理的にも生物学的にも重要で、生物活性を示すステロイドホルモンの類縁体を探索する際の有用な基本骨格となっている。ステロイド **1** から3段階でステロイド **2** を合成する方法を示せ。化合物 **2** は五環性ステロイドの合成中間体である [Tetrahedron Lett., **53**, 1859 (2012)]。



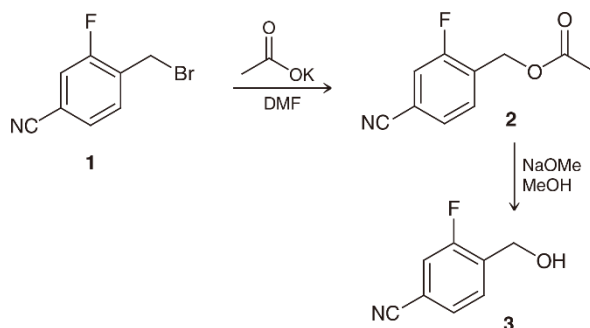
21・87 アンフィジノリド N (amphidinolide N) は、海洋生物 *Amphidinium* sp. から単離された強力な細胞毒性をもつ化合物で、臭化アリル **2** はその類縁体の全合成の中間体として用いられている [Org. Biomol. Chem., **4**, 2119 (2006)]。カルボン酸 **1** から臭化物 **2** を合成する適切な方法を示せ。



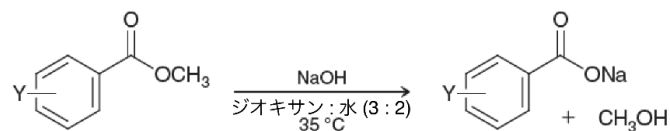
21・88 次に示す化合物 **3** は、最近報告された γ -セクレターゼ阻害剤 BMS-708163 の合成中間体である [Tetrahedron Lett., **51**, 6542 (2010)]。化合物 **3** は化合物 **1** から、次に示す2段階で合成できる。

(a) 水酸化ナトリウム水溶液を用いても、副反応が起こるため化合物 **1** を化合物 **3** に直接変換できない。副生成物として可能性のある構造を書け。

(b) 次に示す2段階の反応機構をすべて示せ。



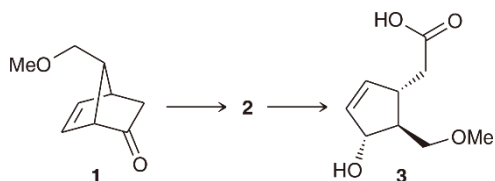
21・89 次の表にあげたメタ置換とパラ置換メチル安息香酸を、ジオキサン水溶液中で水酸化ナトリウムと反応させた。表には加水分解の速度定数 k も示している [J. Am. Chem. Soc., **83**, 4214 (1961)]。各種置換基の速度定数に及ぼす影響を比較し、観測された速度定数の傾向をその構造から説明せよ。答には必要な共鳴構造式をすべて含めよ。



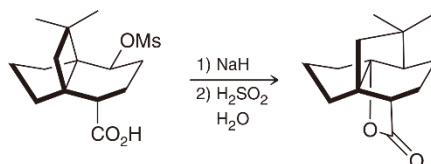
メタ置換および
パラ置換安息香酸メチル

パラ置換およびメタ置換安息香酸メチル	k ($M^{-1} \text{ min}^{-1}$)
<i>p</i> -ニトロ安息香酸メチル	102
<i>m</i> -ニトロ安息香酸メチル	63
<i>m</i> -クロロ安息香酸メチル	9.1
<i>m</i> -ブromo安息香酸メチル	8.6
安息香酸メチル	1.7
<i>p</i> -メチル安息香酸メチル	0.98
<i>p</i> -メトキシ安息香酸メチル	0.42
<i>p</i> -アミノ安息香酸メチル	0.06

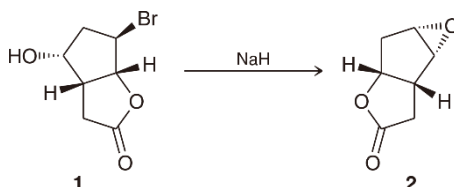
21・90 プロスタグランジン類 (§ 26・7 参照) は、生化学的制御因子として働く構造の類似した化合物群で、血圧調節や血液凝固、胃液分泌、炎症、腎機能、生殖機能など、多様な活性を示す。E. J. Corey は彼が行った古典的なプロスタグランジン合成の中で、次の 2 段階の変換を用いている [*J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 397 (1970)]。化合物 **1** を化合物 **3** に変換するために必要な反応剤を示し、化合物 **2** の構造を書け。



21・91 次の 2 段階の転位反応は、真菌 *Aspergillus* から単離された生物活性天然物であるクアドロン (quadron) の最初の立体選択的全合成で鍵段階として用いられたものである [*J. Org. Chem.*, **49**, 4094 (1984)]。この変換の機構を示せ。



21・92 ブロモヒドリン **1** の絶対立体配置を決定しようとした際に、予想しなかった骨格転位反応が見いだされた [*Tetrahedron Lett.*, **49**, 6853 (2008)]。ブロモヒドリン **1** からエポキシド **2** が生成する機構を示せ。



21・93 タンザニアの植物の幹樹皮から単離された強い毒性をもつ天然物エングレリン A (englerin A) の最近の全合成において、次に示す塩基が触媒するめずらしい環縮小反応が見いだされた [*Angew. Chem. Int. Ed.*, **48**, 9105 (2009)]。この反応の機構を示せ。

