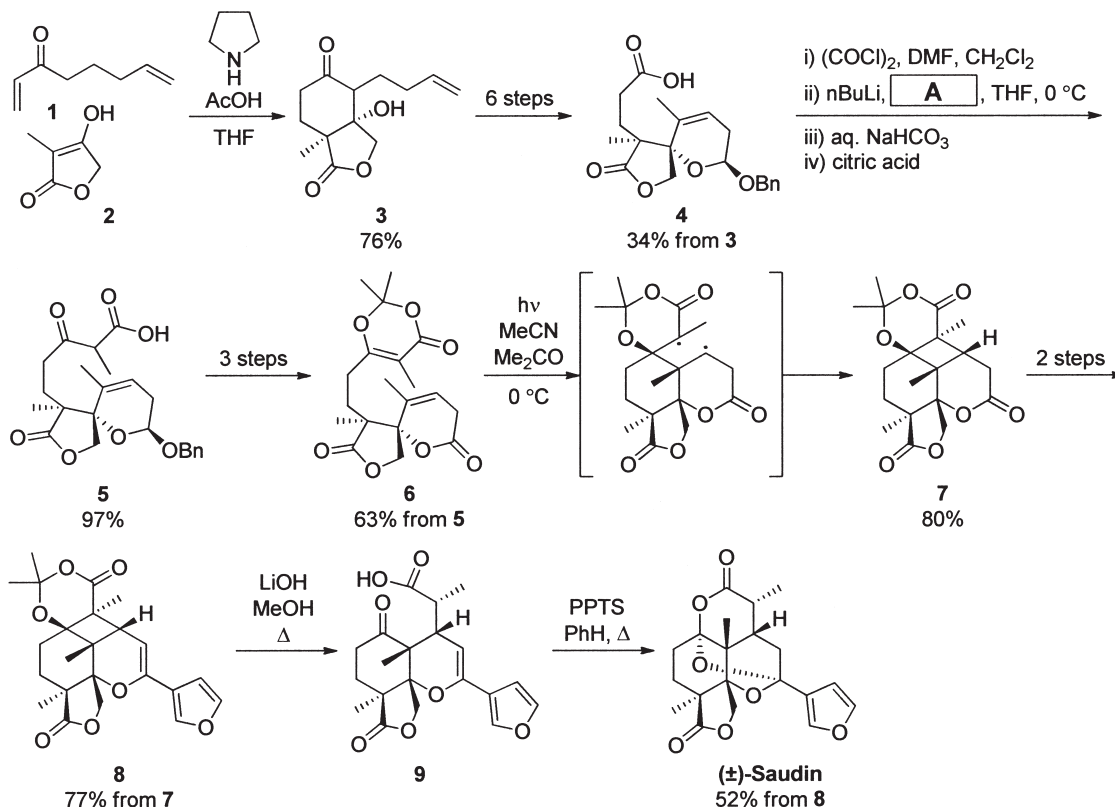


有機合成化学演習

作題：有機合成化学協会誌 編集委員会

問題：下記の Jeffrey D. Winkler らによる(±)-Saudin の全合成について、以下の問いに答えよ。



問1) カルボン酸4からβ-ケトカルボン酸5の合成は van der Baan の条件を用いている。化合物Aの構造式を答えよ。

問2) ラクトン8からカルボン酸9への変換の反応機構を答えよ。

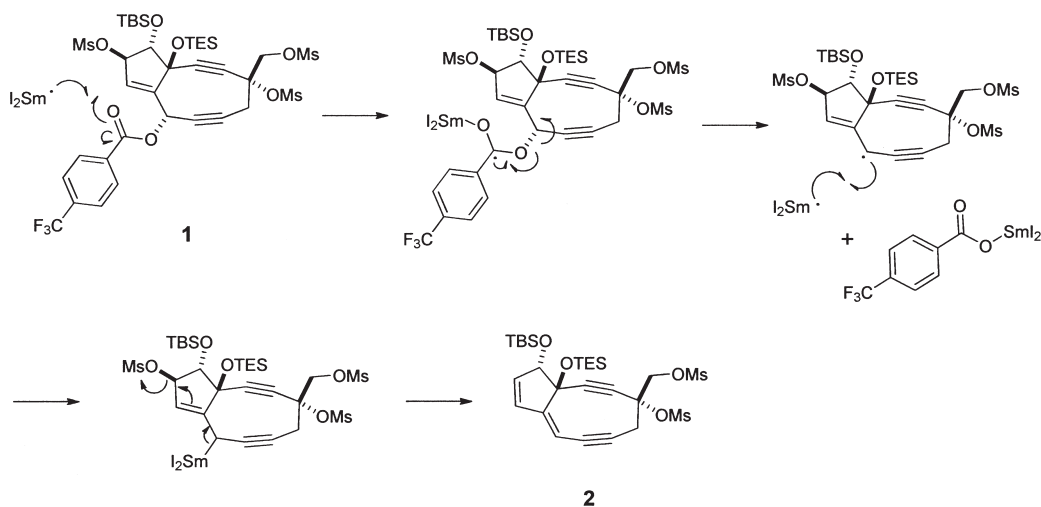
問3) 化合物6から9への変換において Winkler らは、1,3-ジカルボニル等価体とアルケンの[2+2]環化付加反応、続く開裂反応という一連の反応を用いて複雑な環構造を巧みに構築している。この一連の反応は人名反応である。名前を答えよ。

問4) カルボン酸9から(±)-Saudinへの変換の反応機構を答えよ。

出典：J. D. Winkler, E. M. Doherty, *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 7425 (1999)

解答は次号および協会 HP に掲載

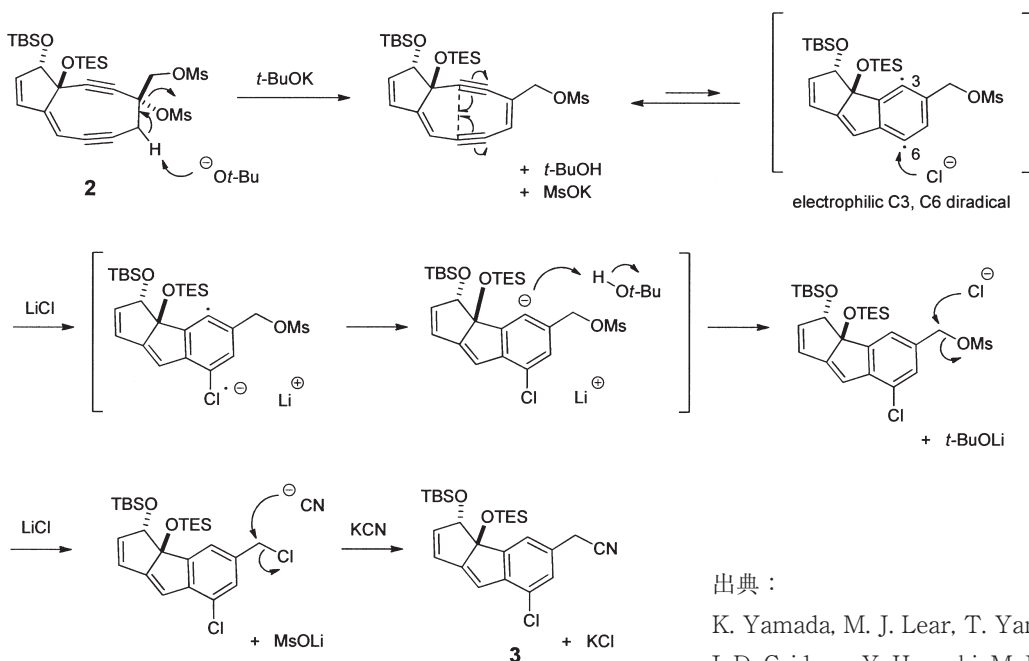
問1) トリフルオロベンズイル基は、非常に強い電子求引性基であるため、ヨウ化サマリウムによって、メシル基より先に一電子還元を受ける。発生したプロパルギル位のラジカルが、さらにヨウ化サマリウムと反応し、ビニロガスな脱離反応が進行することにより、ジエン2が生成する。



問2) 人名反応: 正宗-バーグマン (Masamune-Bergman) 環化反応, 推定反応機構: 以下のとおり。

まず、塩基処理によるメタンスルホン酸の脱離から、9員環ジエンジイン骨格が形成される。続いて、エンジインにおける正宗-バーグマン (Masamune-Bergman) 環化反応により、ビラジカルが発生する。その後、求電子的なビラジカルに対して、クロロアニオンが付加し、フェニルアニオンが生成する。このときのクロロアニオンの付加は、より立体障害の少ない方に、位置選択的に進行する(出典文献には、計算科学を用いた詳細な説明もあり)。環化反応を通じて、OMs基の位置が、ネオペンチル位からベンジル位となることにより、反応性が向上し、クロロアニオンによる求核置換反応、続くニトリルアニオンによる求核置換反応によって、化合物3が生成する。

※ 9員環エンジイン系天然物は、いずれも非常に強い抗腫瘍性作用を示す。正宗-バーグマン環化反応によって発生するビラジカルが、DNAを酸化的に分解することにより、抗腫瘍活性を発現する。



出典:

K. Yamada, M. J. Lear, T. Yamaguchi, S. Yamashita, I. D. Gridnev, Y. Hayashi, M. Hiram, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 13902 (2014)