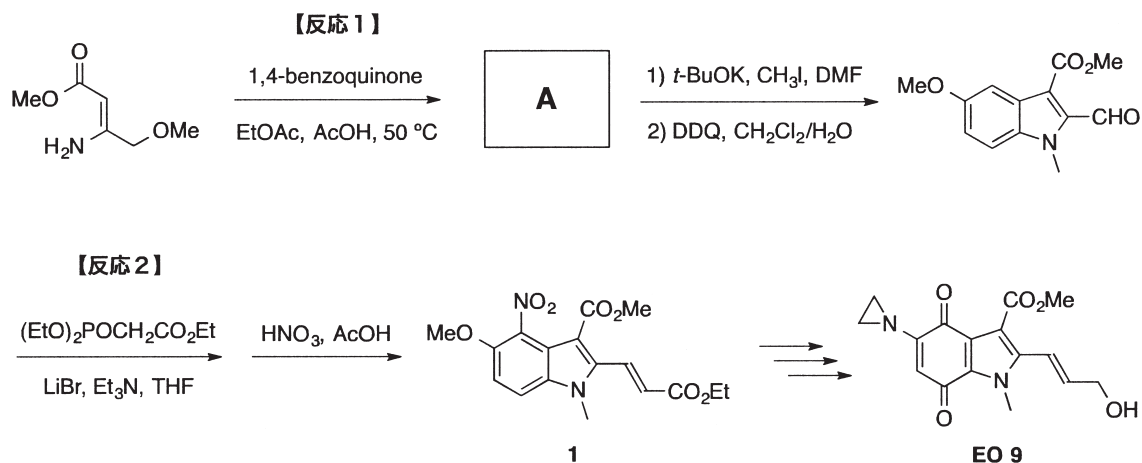


有機合成化学演習

作題：有機合成化学協会誌 編集委員会

問題：抗腫瘍性抗生物質マイトマイシン C の類縁体である EO9 は、生体内での還元的アルキル化によりその活性を示す。その鍵中間体 1 の簡便な合成法について、以下の問いに答えよ。



問 1) 化合物 A の構造式を示せ。

問 2) 【反応 1】の反応機構を示せ。

問 3) 【反応 2】の反応について、LiBr の添加はどのような効果があるか、それを踏まえて反応機構を示せ。

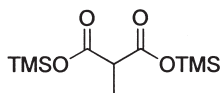
出典：M. Kinugawa, H. Arai, H. Nishikawa, A. Sakaguchi, T. Ogasa, S. Tomioka, M. Kasai,
J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1995, 2677

解答は次号および協会 HP に掲載

Vol. 74 No. 8 の解答

解答：Saudin は、1985 年に Mossa と Cassady らによってサウジアラビアの植物 *Clusia richardiana* の葉から単離された、インスリン非依存的な血糖低下作用を示す天然物である^{a)}。高度に酸素官能基化され、かご型構造を有するラプダン型ジテルペンの本天然物は、現在までに Winkler^{b)}のグループからラセミ体の、Boeckman^{c)}のグループから光学活性体の全合成が 2 例報告されているのみである。

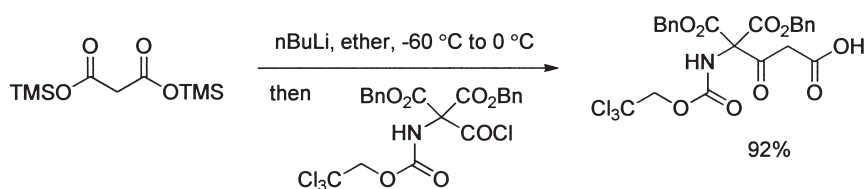
問 1) A :



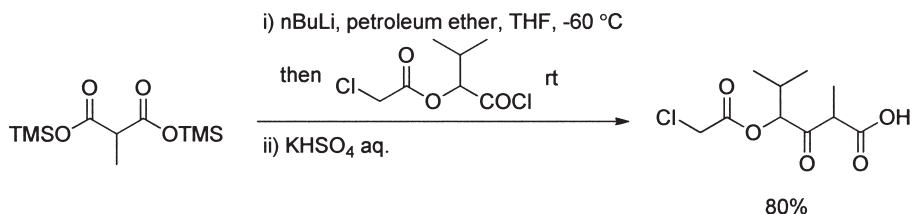
van der Baan の条件^{d)}は酸および塩基条件に比較的弱い基質を用いた β -ケトカルボン酸の合成に有効であると言われている。

本条件を用いた他の合成例：

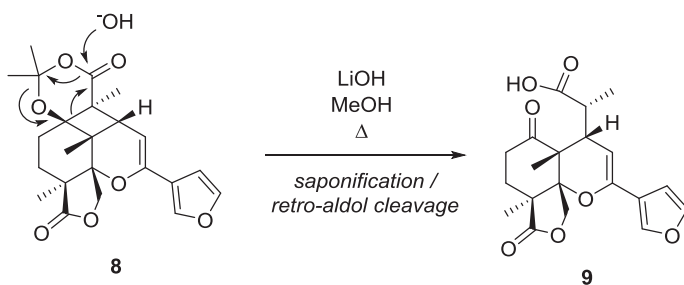
van der Baan, J. L.; Narnick, J. W. F. K.; Bickelhaupt, F. *Tetrahedron*, **1978**, *34*, 223-231.



US5504189A1, BASF Aktiengesellschaft



問 2)

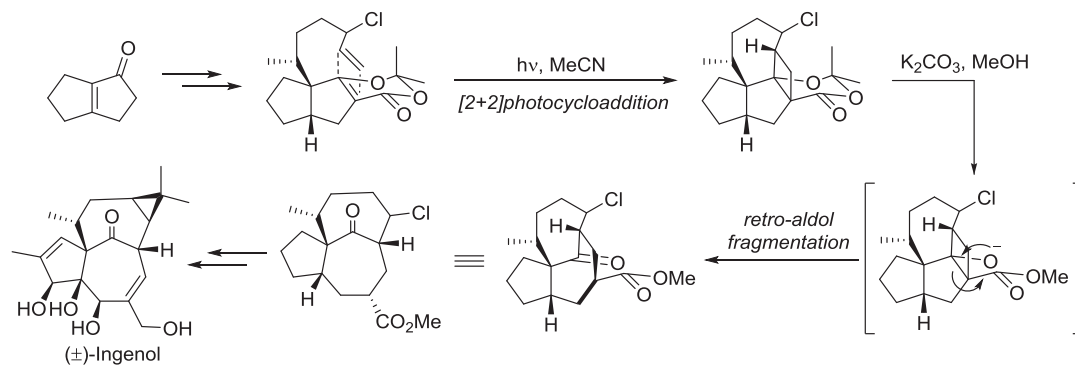


アルカリ加水分解、引き続き逆アルドール反応により 1,5-ジカルボニル化合物 9 が生成している。設問のスキームでは問(3)の de Mayo 反応の一部。側鎖メチル基の立体化学は、シス縮環した母核により遮蔽されていない側からプロトン化が進行するため、図の立体配置になると考えられる。

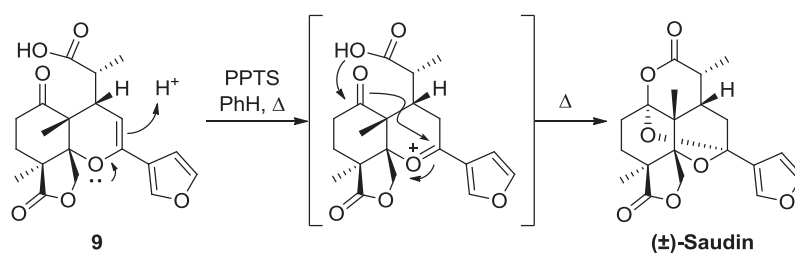
問3) de Mayo(デ-マヨ)反応⁹⁾。

1,3-ジカルボニル化合物とアルケンを光環化付加条件に付し、続いて開裂させることで1,5-ジカルボニル化合物を得る方法。

Winkler らは同様に de Mayo 反応を鍵反応として用いた(±)-Ingenol の全合成を 2002 年に報告しており¹⁾、複雑な環構造形成に対する de Mayo 反応のポテンシャルを示している(下図)。



問4)



参考文献：

- a) J. S. Mossa, J. M. Cassady, M. D. Antoun, S. R. Byrn, A. T. McKenzie, J. F. Kozlowski, P. Main, *J. Org. Chem.*, **50**, 916(1985)
- b) J. D. Winkler, E. M. Doherty, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 7425(1999)
- c) R. K. Boeckman, M. del Rosario, R. Ferreira, L. H. Mitchell, P. Shao, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 190(2002)
- d) J. W. F. K. Barnick, J. L. van der Baan, F. Bickelhaupt, *Synthesis*, **10**, 787, (1979)
- e) B. D. Challand, H. Hikino, G. Kornis, G. Lange, P. de Mayo, *J. Org. Chem.*, **34**, 794(1969)
- f) J. D. Winkler, M. B. Rouse, M. F. Greaney, S. J. Harrison, Y. T. Jeon, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 9726(2002)