

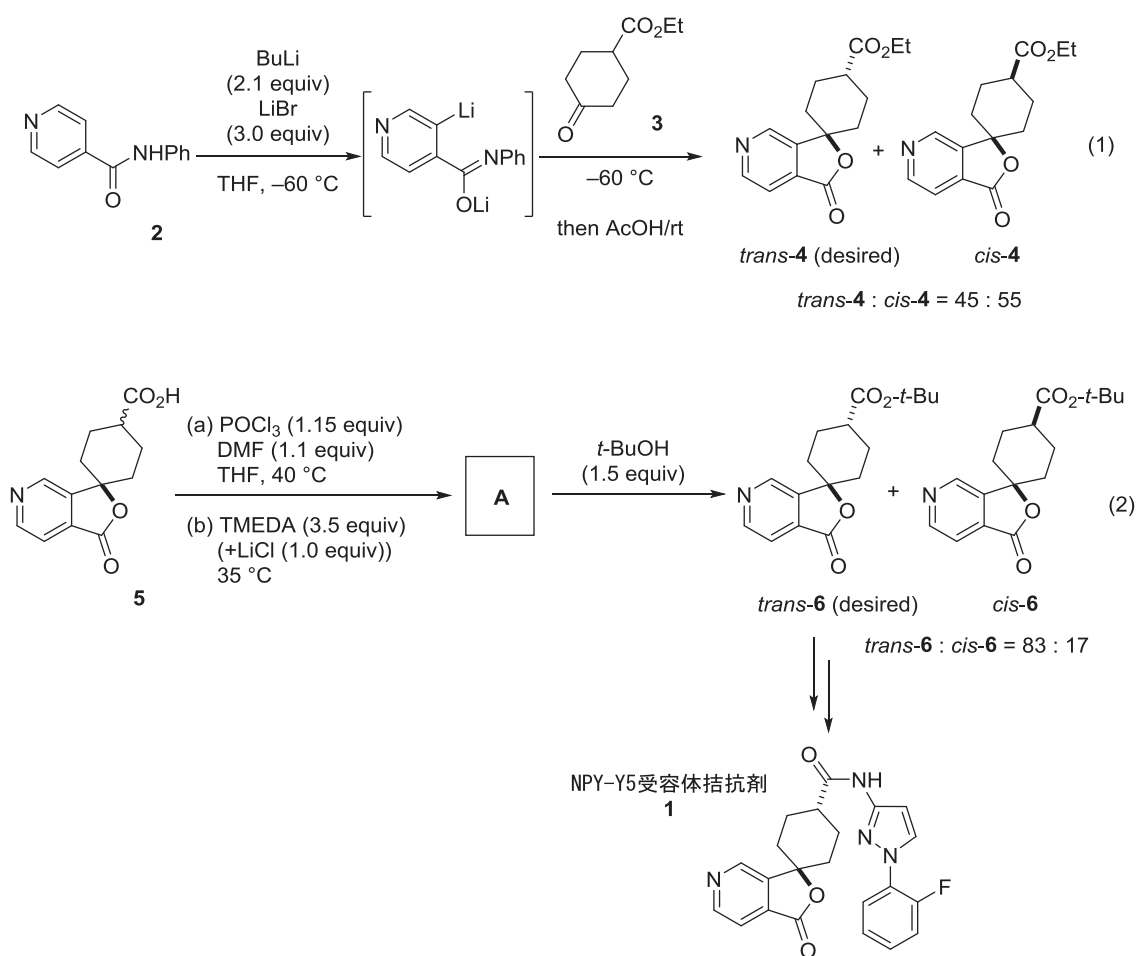
有機合成化学演習

作題：有機合成化学協会誌 編集委員会

問題：Merck 社による NPY-Y5 受容体拮抗剤 1 の製造プロセス開発の検討を示した。

式(1)の反応により *trans*-4 の効率的合成が検討された。しかし、*cis*-*trans* 混合物が得られるにとどまった。また、*cis* 体が *trans* 体より熱力学的に安定なため、*trans* 体への異性化が困難であった。そこで別法を検討した結果、*cis*-*trans* 混合物 4 をカルボン酸 5 に変換した後、式(2)により選択的に *trans*-6 を得ることができた。

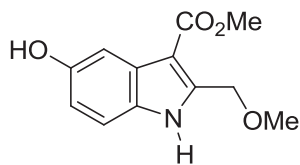
化合物 A の構造式を示すとともに、式(2)の反応機構を記せ。



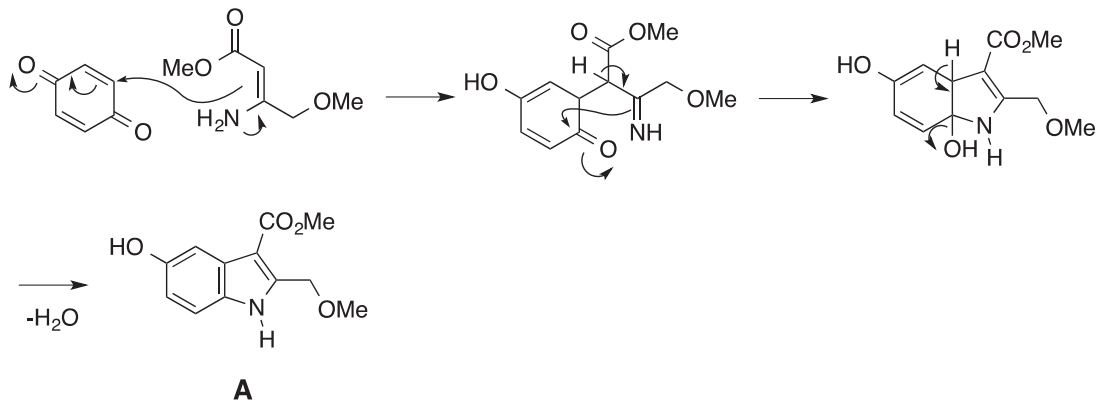
出典：T. Iida, H. Satoh, K. Maeda, Y. Yamamoto, K.-i. Asakawa, N. Sawada, T. Wada, C. Kadowaki, T. Itoh, T. Mase, S. A. Weissman, D. Tschaen, S. Krska, R. P. Volante, *J. Org. Chem.*, **70**, 9222 (2005)
伊藤孝浩, 間瀬俊明, 有機合成化学協会誌, **65**, 563 (2007)

解答は次号および協会 HP に掲載

問 1 A の構造

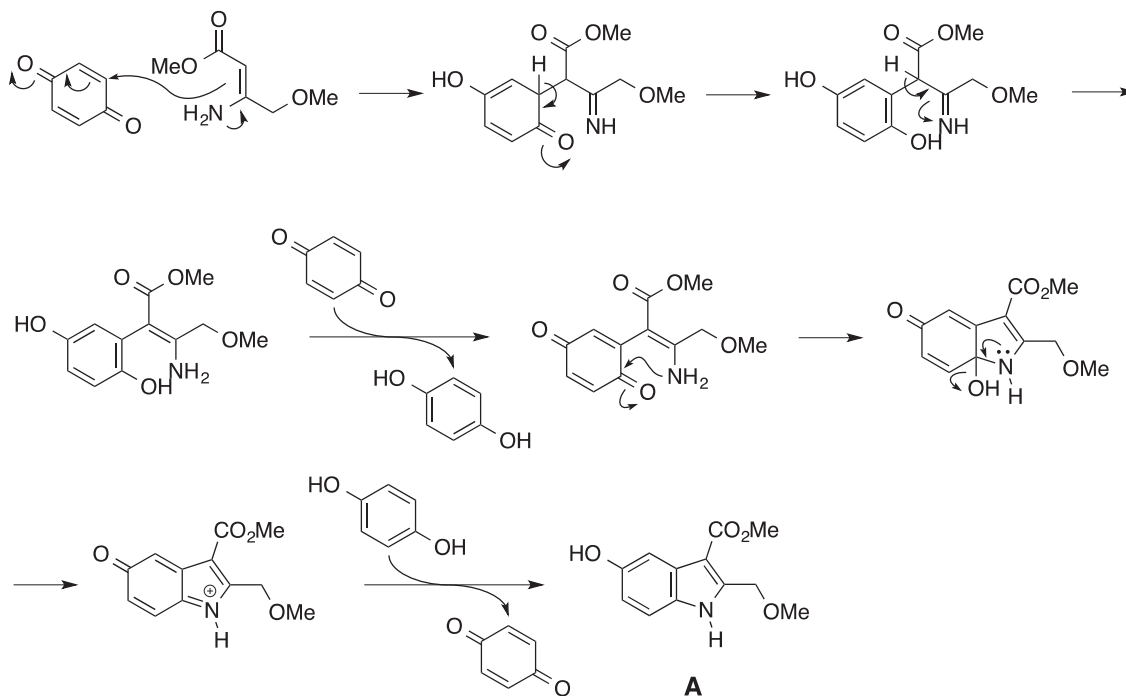


問 2 Nenitzescu 反応

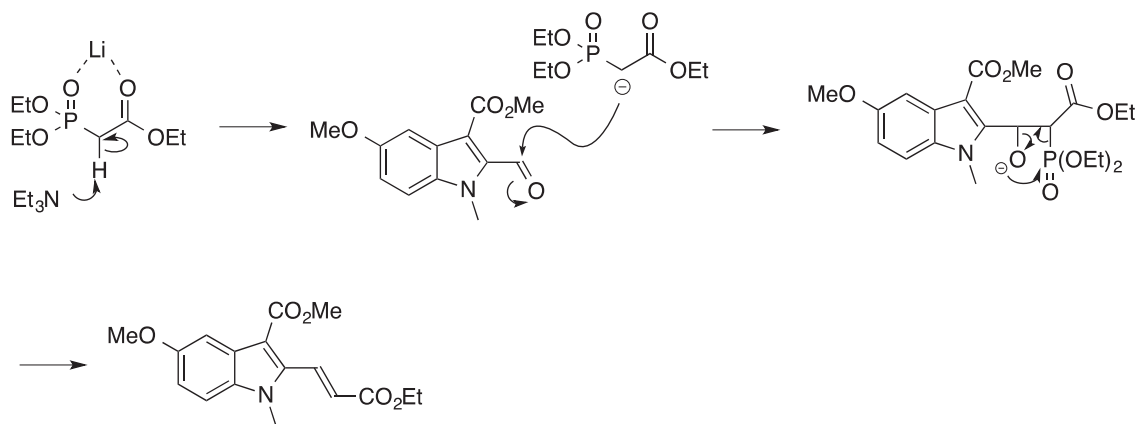


1. キノンへのエナミンの Michel 付加, 2. 分子内求核反応, 3. 脱水

反応機構の別の説明として, 次の酸化還元反応機構も提唱されている。Michel 付加後に生成するフェノールが系中に過剰に存在するベンゾキノンにより酸化され, 生じたキノンのカルボニル基に対して窒素原子の付加が進行する。その後, イミノキノンがヒドロキノンによる還元を受けインドールに至る〔J. M. Pawlak V. V. Khau D. R. Hutchison M. J. Martinelli, *J. Org. Chem.*, 61, 9055(1996), 有機合成化学協会誌, 69, 1165(2011)〕。



問3 Horner-Wadsworth-Emmons(HWE)反応



1. ホスホナートイオンの生成(Liがルイス酸として働き、プロトン酸性度が向上)*, 2. アルデヒドへの付加, 3. ホスフェートイオンの脱離によるオレフィンの生成

*LiBrを共存させることにより、DBU(1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene)やDIPEA(*N,N*-diisopropylethylamine)などの弱塩基性条件で反応が進行する。NaHなどの強塩基性条件下で不安定な化合物の場合に有効である(Roush-Masamune条件; *Tetrahedron Lett.*, **25**, 2183(1984))。Liがルイス酸として働き(P=O, C=O, とLiのキレート形成), 活性プロトンの酸性度が上昇すると考えられている。

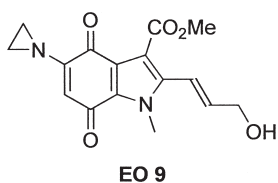
出典: M. Kinugawa, H. Arai, H. Nishikawa, A. Sakaguchi, T. Ogasa, S. Tomioka, M. Kasai, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1995**, 2677

お詫びと訂正

Vol.74, No.9, 2016, p 917 の演習問題に下記誤りがありました。お詫びして訂正いたします。

p 917 構造式 EO 9

(誤)



(正)

