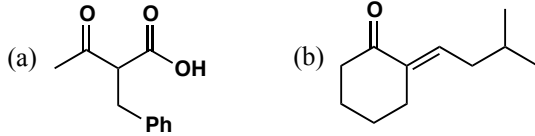
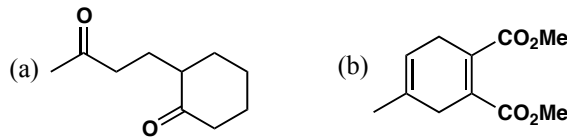


## 22 章 補充問題

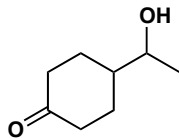
A22.01 次の化合物の逆合成解析と対応する合成反応を書け.



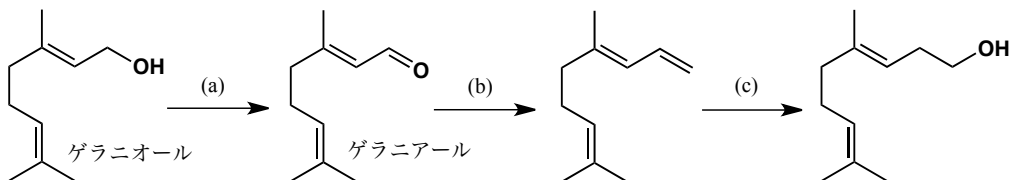
A22.02 次の化合物の合理的な結合切断と対応する合成反応を書け.



A22.03 次の化合物の逆合成解析と対応する合成反応を書け.

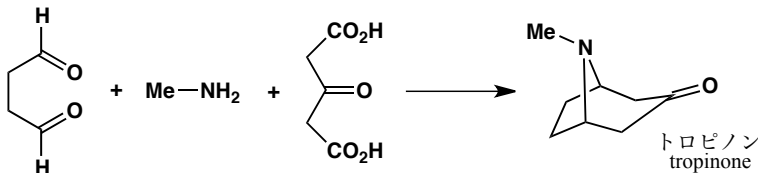


A22.04 ゲラニオールは次に示す 3 段階反応で炭素数が一つ多い類似体に変換できる. 各段階に必要な反応剤 (a) ~ (c) を示せ.



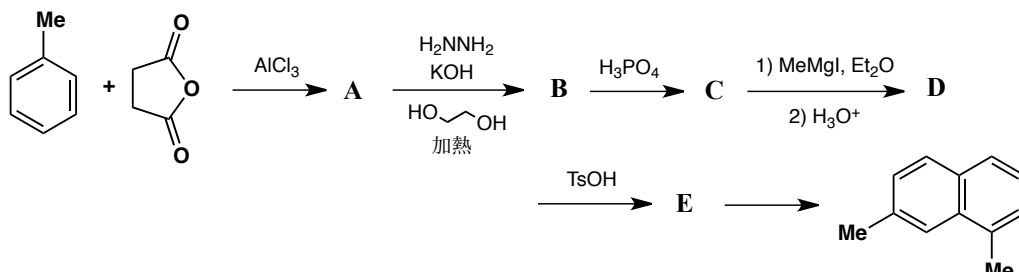
A22.05 マリーゴールドの香り成分に含まれる *trans*-タゲトン (tagetone) は, (*E*)-2,6-ジメチル-5,7-オクタジエン-4-オンの構造をもつ. この化合物は 1,3-ジチアンを 1-ヨード-2-メチルプロパン, ついで 3-エトキシ-2-メチルプロペナルでアルキル化する反応から得られたアルデヒドを Wittig 反応でアルケンに変換することによって合成された. これらの反応に基づく全合成経路を示せ.

A22.06\* アルカロイドの一つであるトロピノン (tropinone) は 1917 年に Sir Robert Robinson によって, 3 成分を順次結合させていく方法で合成された.



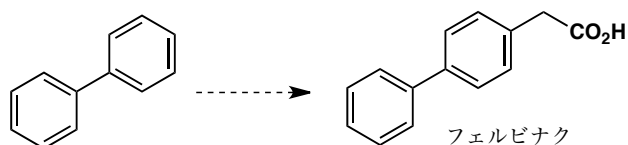
- (a) 最初の 2 成分から生成する中間体は何か，反応式を書いて構造を示せ。  
 (b) この中間体と 3-オキソペンタン二酸（アセトンジカルボン酸）からトロピノンが生成する反応の機構を示せ。

**A22.07** 次の変換反応はジメチルナフタレンの合成法を示している。

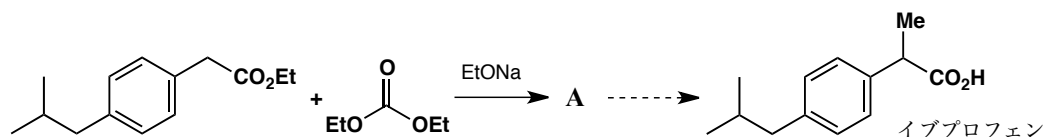


- (a) 中間生成物 A～E の構造を示せ。  
 (b) B から C への変換反応の機構を書け。  
 (c) 最終段階の脱水素反応の触媒には何を用いたらよいか。

**A22.08** フェルビナク (felbinac) は非ステロイド系抗炎症薬 (NSAID) とよばれている薬剤の一つである。ビフェニルから合成する方法を提案せよ。

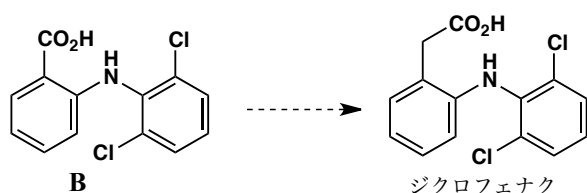


**A22.09** もう一つの NSAID であるイブプロフェン (ibuprofen) は，次の反応で生成する中間体 A から合成できる。

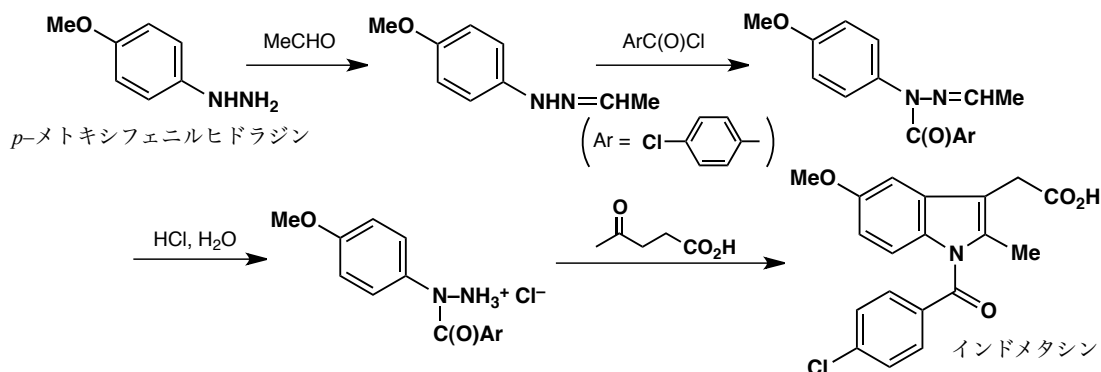


- (a) 生成反応の機構を書いて，中間体 A の構造を明らかにせよ。  
 (b) 中間体 A からイブプロフェンを合成する方法を反応式で示せ。

**A22.10** ジクロフェナク (diclofenac: ボルタレンの商品名で知られる NSAID の一つ) はジフェニルアミン誘導体 B から合成されている。この合成反応を段階的な式で示せ。

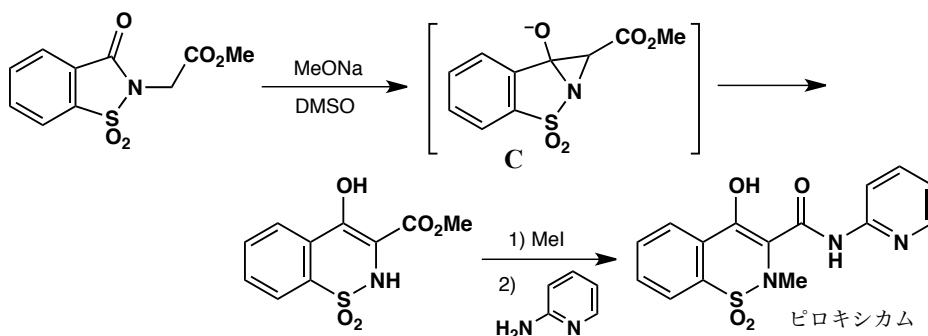


**A22.11** インドメタシン (indometacin) は、別のタイプの NSAID でインドール誘導体であり、ヒドラジンのアシル化について 4-オキソカルボン酸と反応させる方法で次のように合成されている。

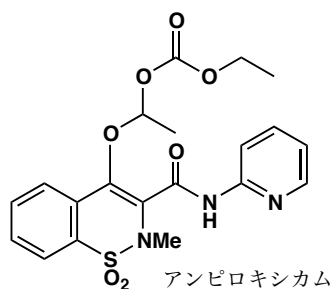


- (a) 最初に *p*-メトキシフェニルヒドラジンを直接アシル化しないで、ヒドラゾンの生成と加水分解を経由して行っているのはなぜか。
- (b) ヒドラジンとケトカルボン酸からインドールを生成する反応は 1883 年に Emil Fischer によって開発され、Fischer インドール合成とよばれているが、その反応経路はかなり複雑である。まずヒドラゾンが生成し、そのエナミン形がシグマトロピー転位により N-N 結合切断と C-C 結合生成を起こす。ここで生成した中間体が含窒素五員環を形成し、脱離反応で最終生成物に至る。この反応過程がどのように進むか、上の例を用いて段階的な式で示せ。

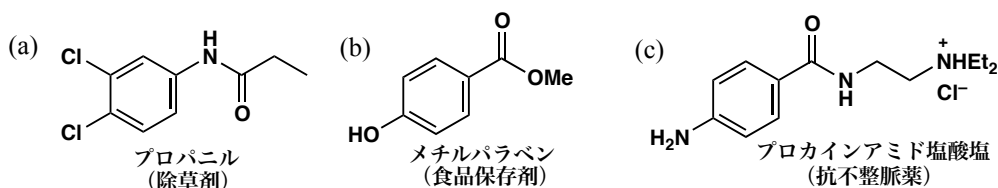
**A22.12** ピロキシカム (piroxicam: バキソの商品名で知られる NSAID) の合成法の一つは、出発物が中間体 C を経て環拡大する反応を使っている。



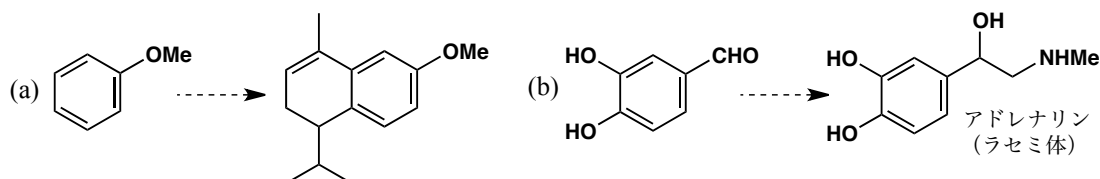
- (a) 中間体 C を経て環拡大する反応の機構を書け。
- (b) アンピロキシカム (amproxicam: フルカム<sup>®</sup>) は次の構造をもつ医薬である。この種の薬剤はプロドラッグとよばれ、経口服用すると腸管に吸収される際に分解して薬効を示す。アンピロキシカムがピロキシカムになる反応の機構を書け。



**A22.13** ベンゼンあるいはトルエンを出発物として次の化合物を合成するための反応を提案せよ。



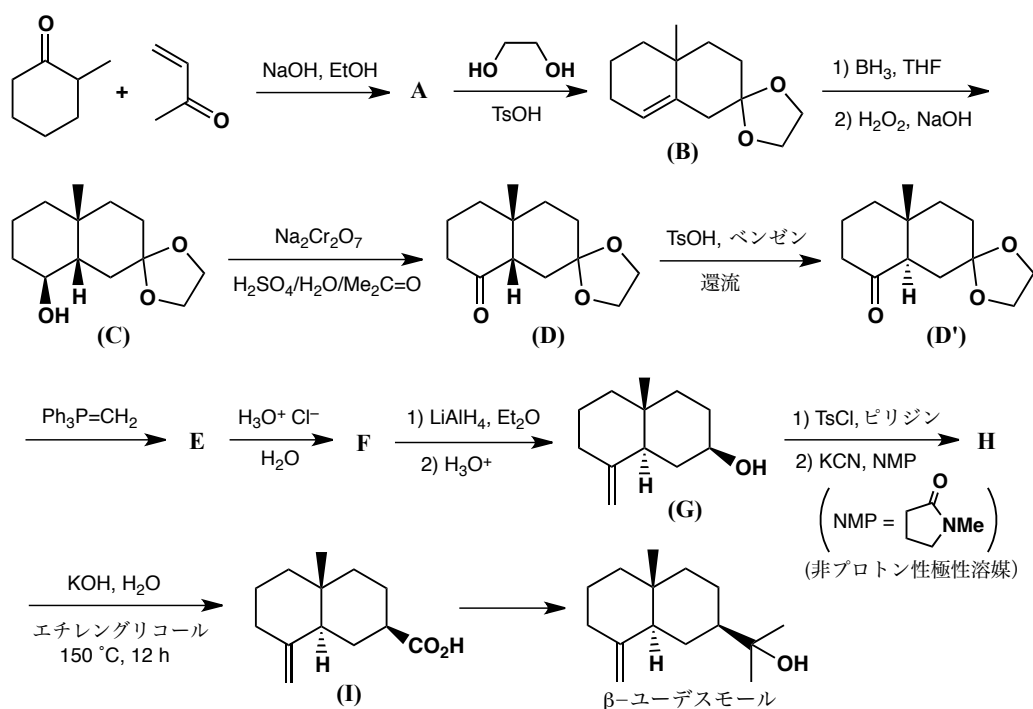
**A22.14** 次の化合物を指示された出発物から合成するための反応を提案せよ。



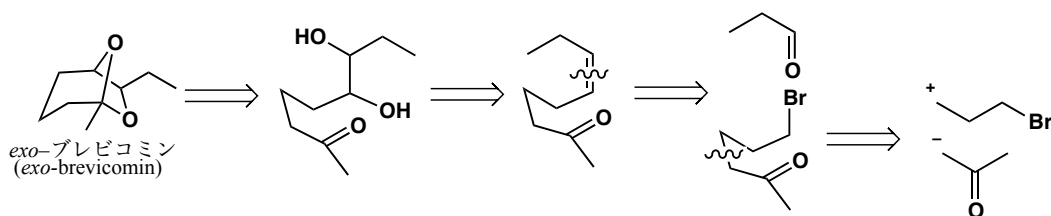
**A22.15** 下に示すのはセスキテルペン的一种として天然に得られる  $\beta$ -ユーデスマール ( $\beta$ -eudesmol) の合成反応式である。次の問 (a) に答え、さらにこの反応に関する問 (b) ~ (i) に答えよ。

- この問題には、シス縮環したデカリン (デカヒドロナフタレン) とトランス縮環したデカリンの立体構造が関係している。シス-デカリンとトランス-デカリンがそれぞれいす形シクロヘキサン環の縮合型で表せることを示せ。
- 最初の生成物 **A** をアセタール化する際に、十分な酸触媒があると、二重結合が移動して **B** になる。化合物 **A** の構造式を書き、この転位を伴うアセタール化反応の機構を示せ。
- 化合物 **B** をヒドロホウ素化-酸化すると、シス縮環したデカリン-1-オール誘導体 **C** が得られる。ヒドロホウ素化がシン付加で起こる (15章参照) ことを考慮して **C** の立体構造を示し、デカリンがシス縮環した構造になる理由をヒドロホウ素化における立体障害に基づいて説明せよ。
- 化合物 **C** をクロム酸酸化すると **D** が得られ、さらに酸触媒存在下に加熱すると異性化してより安定なトランス縮環した異性体 **D'** になる。**D** と **D'** の立体構造を示せ。また、この異性化が起こるのはなぜか説明せよ。
- 化合物 **E** と **F** の構造を示せ。

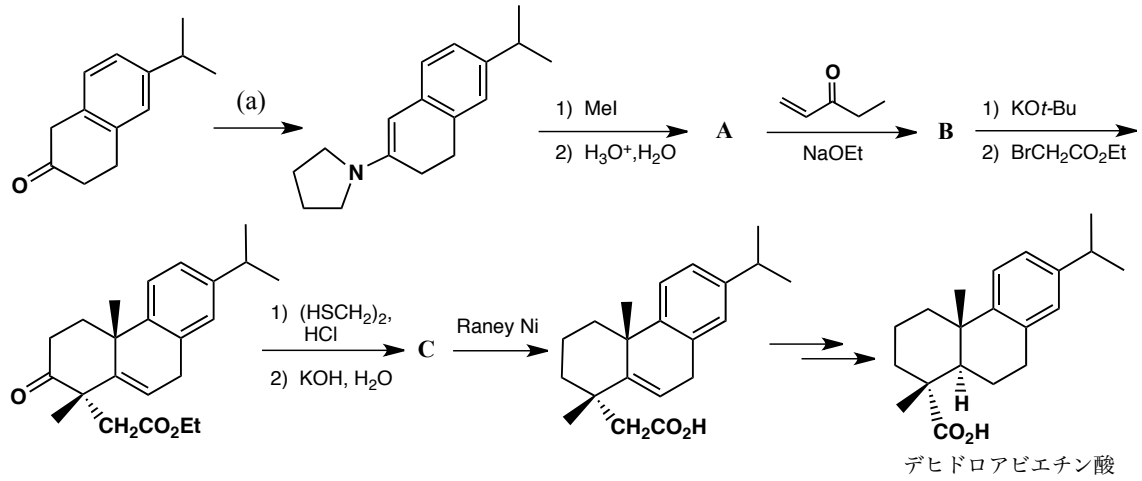
- (f) 化合物 **F** を  $\text{LiAlH}_4$  で還元すると、主として **G** のアルコールが得られる。これをトシル化して  $\text{KCN}$  と反応させて得られる **H** の立体構造を示せ。
- (g) 化合物 **H** の加水分解をエチレングリコール (1,2-エタンジオール) 中で高温、長時間かけて行うとカルボン酸 **I** の立体配置は示されたようになる。**I** の立体構造を書け。
- (h) 強塩基性条件においては化合物 **H** の異性化が起こり得るので、エクアトリアル CN がアキシアル CN よりも加水分解されやすいために、カルボン酸 **I** が主生成物になる。このことを説明せよ。
- (i) カルボン酸 **I** を最終生成物に変換するための反応剤を書け。



**A22.16** キクイムシの集合フェロモンの一つである *exo*-ブレビコミンは次の合成計画によって合成された。対応する合成反応を示せ。



**A22.17** 次の反応式はマツに含まれるテルペノイドの一つ、デヒドロアビエチン酸 (dehydroabietic acid) の合成経路の一部である。適当な反応剤 (a) と化合物 **A**, **B**, **C** の構造を示せ。



**A22.18** コレステロールの合成に Woodward が用いた反応の一部を下に示す．各反応段階 (a) ~ (e) の機構を書け．なお，C の R の構造を示すこと．

