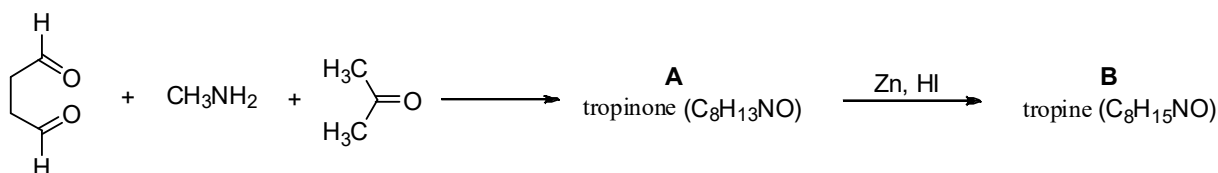


問題 27 アトロピン (改訂 2017/5/9 化合物 F の NMR データ差し替え)

アトロピン (atropine) はある種の神経ガス中毒や殺虫剤中毒の治療に用いられる有機化合物である。この化合物はトロピン (tropine) とトロパ酸 (tropic acid) から 1 ステップで合成できる。

27.1) トロピンは下図のように合成できる。この合成の第 1 ステップは「二重 Mannich 反応」(Robinson, 1917)である。

化合物 **A** と **B** の構造式を書け。



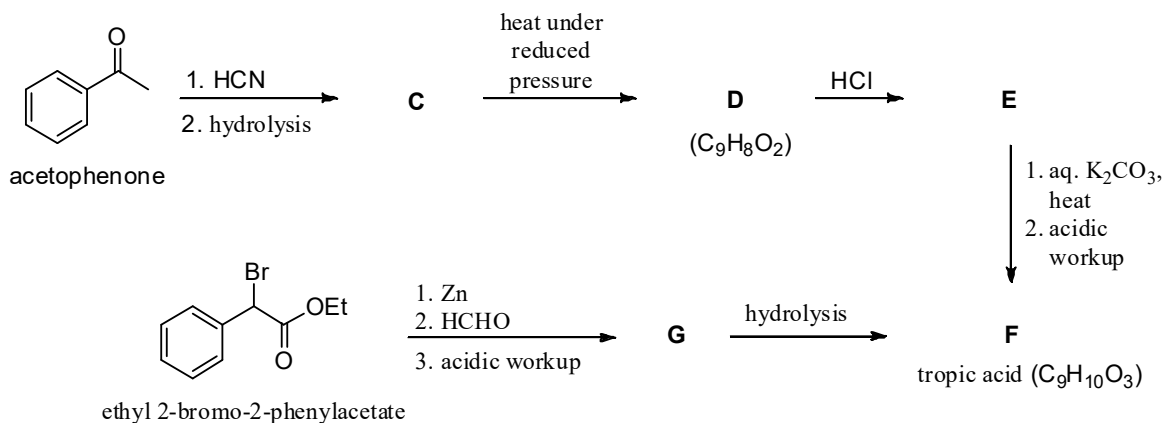
27.2) トロパ酸はアセトフェノンと HCN の反応に続く水和、脱離、付加、そして求核置換反応により合成できる (Mackenzie and Ward, 1919)。この合成において HCl の求電子付加は Markovnikov 則には従わず、anti-Markovnikov 生成物 (**E**) が得られたことに注意すべきである。

トロパ酸 (**F**) は 2-ブロモ-2-フェニル酢酸エチルとパラホルムアルデヒドからたった 3 ステップで合成することもできる (Pernot, 1950)。トロパ酸 (**F**) の NMR データを以下に示す。

¹H NMR (400 MHz, d-DMSO): δ 12.35 (br, s, 1H), 7.34-7.25 (m, 5H), 4.91 (br s, 1H), 3.91 (dd, *J* = 10.0, 8.4 Hz, 1H), 3.64 (dd, *J* = 8.4, 6.0 Hz, 1H), 3.56 (dd, *J* = 10.0, 6.0 Hz, 1H).

¹³C NMR (101 MHz, d-DMSO) δ 173.7, 137.1, 128.4, 128.0, 127.1, 63.4, 54.3

下図中の化合物 **C-G** の構造式を書け。

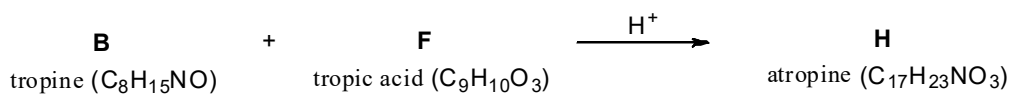


※hydrolysis: 水和

heat under reduced pressure: 減圧下で加熱

acidic workup: 酸による後処理

27.3) 酸性条件でトロピンをトロパ酸と反応させると、アトロピンが生成した。アトロピンの構造式を書け。



27.4) 下に示した反応の主生成物を予測せよ。化合物 **I** の ^{13}C NMR スペクトルは 0-80 ppm の範囲に 9 本、120-140 ppm の範囲に 4 本、155 ppm に 1 本のシグナルを示す。化合物 **J** の ^{13}C NMR スペクトルは 0-80 ppm の範囲に 8 本、155 ppm に 1 本のシグナルを示す。化合物 **K** の ^{13}C NMR スペクトルは 0-80 ppm の範囲に 7 本、120-140 ppm の範囲に 4 本のシグナルを示す。

