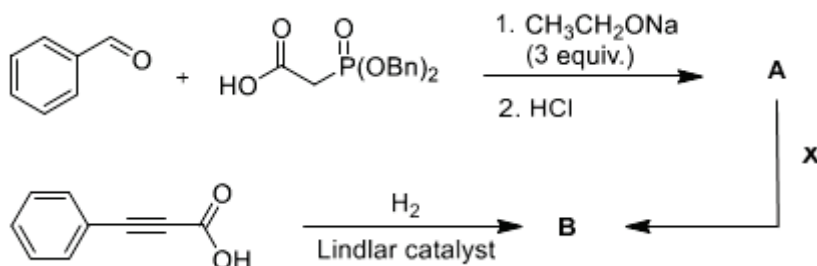




問題24. シナモンだらけ

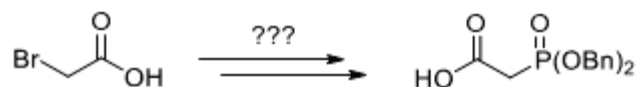
シナモンはチェコ名産のアプフェルシュテウルーデル（アップルパイの一種）、スウェーデンのシナモンロールであるカネルブッレ、インドのスパイスを使用した米料理であるビリヤニ、冬の代表的な飲み物であるホットワインなど多くの料理で使われている。シナモンの独特の香りを生み出す化合物は複数あるが主なものはシナムアルデヒド、桂皮酸、及びその誘導体である。注目すべき点は自然界では**E**体のシナムアルデヒドと桂皮酸が**Z**体に比べて大量にある点である。前者がシナモン特有の甘い香りを持つのに対し後者は全く無臭である。まず桂皮酸の両構造異性体の合成を見てみよう。



24.1 構造異性体**A**、**B**を書け。

24.2 **A**から**B**への可逆な異性化の反応条件**X**として妥当なものを書け。

24.3 2-ブロモ酢酸から上の反応で用いるホスホン酸エステルを合成する方法を示せ。



二つの構造異性体及びその誘導体は多くの合成において出発物質として用いられている。幾つかの例を見てみよう。

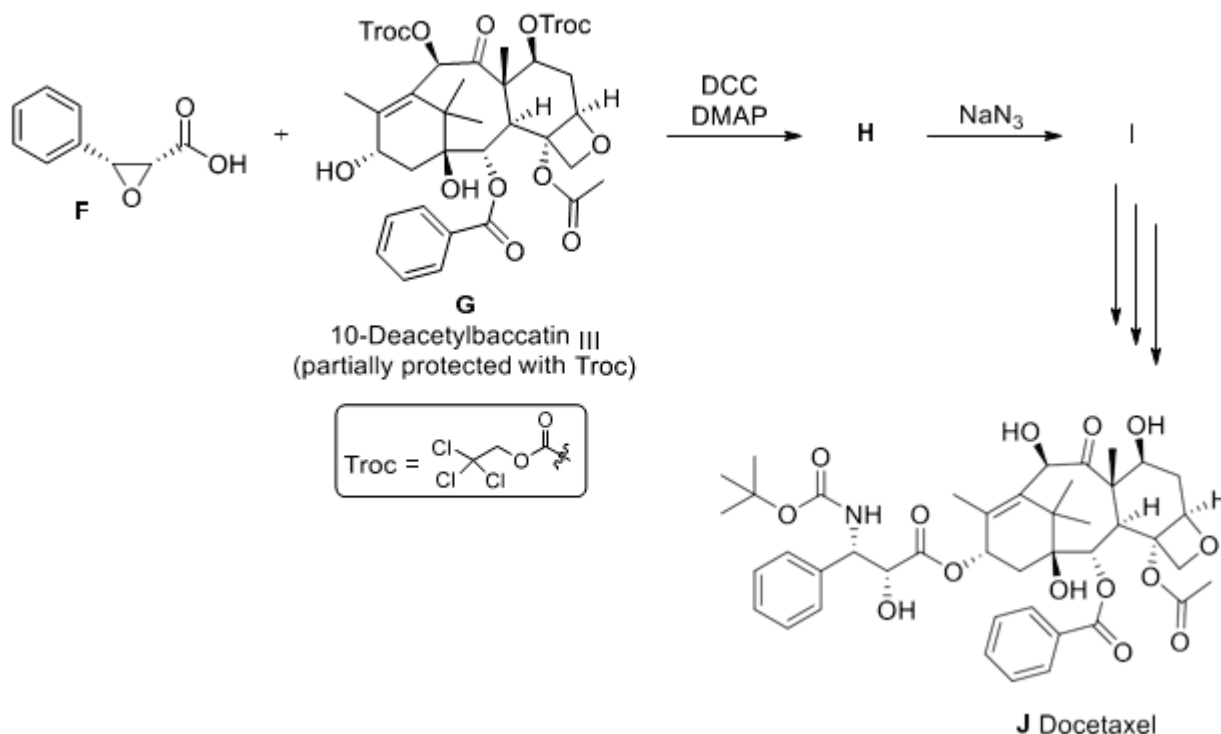
ドセタキセル(**J**)はタキソテールという名で市販されている半合成化合物であり、多くの癌に対する化学療法として用いられている。中心となる構造はイチイの葉から抽出された10-デアセチルバッカチン**III**(**G**)によるがその側鎖は桂皮酸エチルから合成的に作られる。

鍵となる中間体であるエポキシ酸**F**は(**E**-), (**Z**-)桂皮酸エチルどちらからも合成できる。(E)-桂皮酸エチルをまずキラル配位子の存在下で四酸化オスミウムと反応させ、一種類のエナンチオマー**C**を得る。**C**と一当量の塩化トシルの反応によって2位のヒドロキシ基のみがトシル化された化合物**D**が得られた。塩基性条件下でトシラート**D**は化合物**E**に変換される。

一方、化合物**E**は (**Z**-)エチル桂皮酸を次亜塩素酸ナトリウムで酸化処理することによって段階で合成することもできる。ここでもキラル触媒により一種類の光学異性体を得ることができる。**E**の加水分解によりカルボン酸**F**が生成する。

24.4 化合物**C**、**D**、**E**の構造を立体化学も含めて書け。絶対配置は既知の**F**の構造から推測せよ。

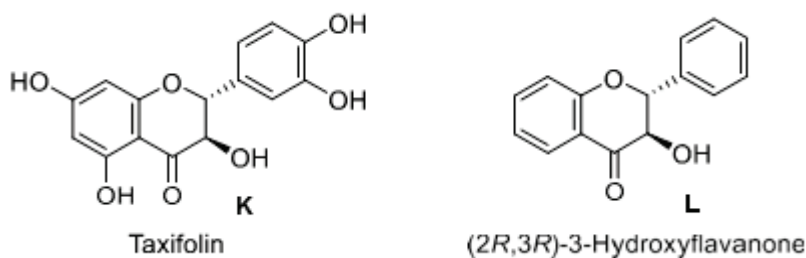
エポキシ酸**F**は*N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド (**DCC**)の存在下で10-デアセチルバッカチン**III**(**G**)と反応することで化合物**H**となる。続いて、化合物**H**は NaN_3 との反応で化合物**I**となり、化合物**I**は容易にドセタキセル(**J**)に変換される。



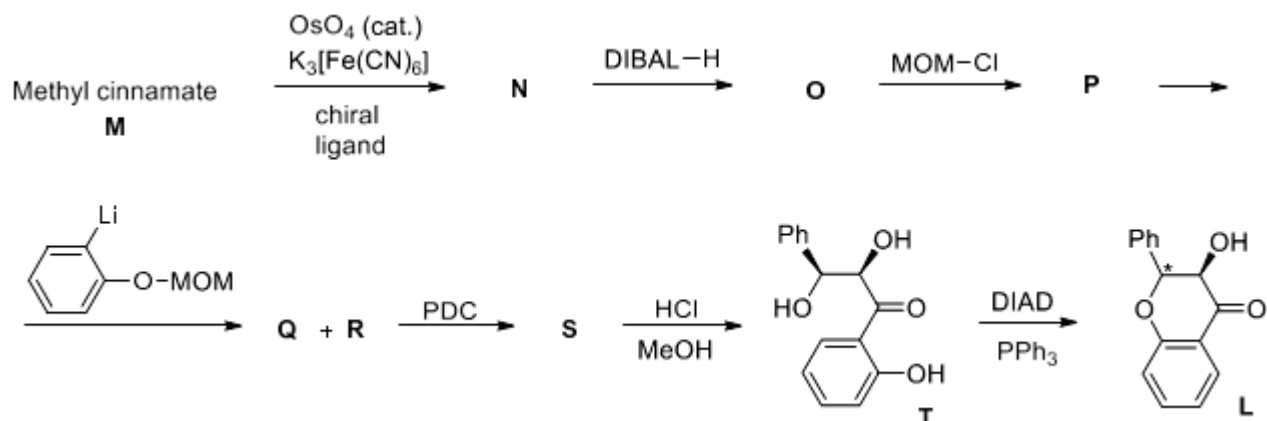
24.5 立体化学を含めた化合物**H**、**I**の構造を書け。

24.6 第一段階のDCCの役割は何か。適切な反応式書け。

タキシフォリン(**K**)は卵巣癌に対する阻害剤であり強い肝臓保護性を持ち、天然化合物の3-ヒドロキシフラバノン(**L**)の類に属する。



化合物**L**の合成は四酸化オスミウムを触媒としてフェリシアン化カリウムを酸化剤として不斉配位子存在下で桂皮酸メチル**M**の不斉ジヒドロキシ化を行うことから始まる。その後エステルの変換により**N**から**O**が生成し、続く過剰量のクロロメチルメチルエーテル(MOM-Cl)との反応により化合物**P**が得られる。化合物**P**は保護されたアリールリチウム試薬を非立体選択的に反応させることで化合物**Q**と**R**の混合物を与える。この混合物はPDCとの反応で単一の化合物**S**を与え、これを酸性条件で処理して化合物**T**が生成する。最終段階として**T**とアゾジカルボン酸ジイソプロピル (DIAD)及びトリフェニルホスフィンとの反応により**L**を得る。この反応は片方のヒドロキシ基がもう片方のヒドロキシ基によって形式的に S_N2 型で置換されることで進む。



24.7 生成物**T**の既知の立体配置から化合物**M**の桂皮酸エステルが**E**体か**Z**体どちらの構造をとるか答えよ。

24.8 **N-S,L**の構造をベンジル位の酸素の正しい立体配置を明示して書け。

24.9 化合物**Q**と**R**がa)構造異性体、b)ジアステレオマー、c)エナンチオマーのどの関係にあたるか答えよ。

24.10 なぜ化合物**O**とアリールリチウム試薬を直接反応させることができないのか答えよ。

24.11 PDC試薬の構造を書け。

24.12 **T**から**L**への反応は誰に因んで名付けられたか答えよ。