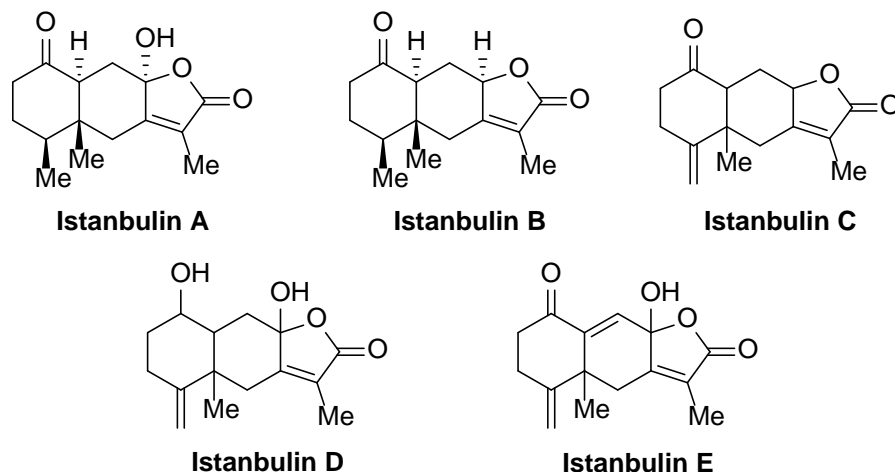


問題 2. イスタンプリンと関連するセスキテルペン天然化合物

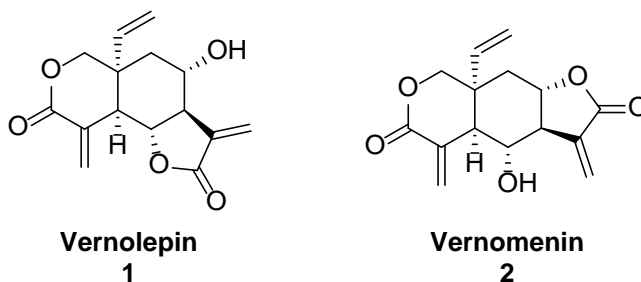


いくつかの元素は世界中の地名から名づけられている。スウェーデンのイッテルビー村は最も多く命名の由来となった土地であり、イッテルビウム(Yb)、イットリウム(Y)、エルビウム(Er)、そしてテルビウム(Tb)の4つもの元素がこの村から名づけられている。そのように地名から名づけられているのは元素だけではない。興味深いことに、天然物の分類の一つであるイスタンプリン A-E は都市の名前イスタンプールより名づけられている。このうちのはじめの2つの化合物であるイスタンプリン A および B は、Ayhan Ulubelen 博士とその共同研究者により 1971 年に植物 *Smyrniolum olusatrum* から単離された。残りのイスタンプリン C-E の単離は Ulubelen 博士とその共同研究者により 1979 年から 1982 年にかけて報告されている。

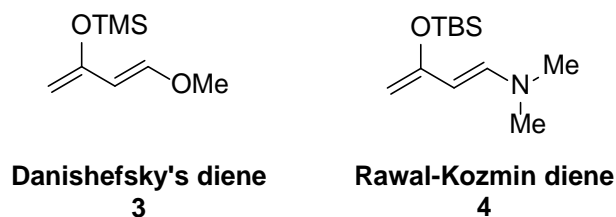


イスタンプリン類は天然物の大きな分類であるセスキテルペン類の一角を占めている。構造の近い 6-6-5 縮合環系をもつ 2 つの重要なセスキテルペン天然物として、バーノレピン(1)とバーノメニン(2)が挙げられる。1976 年に、Danishefsky とその共同研究者は、いわゆる「Danishefsky のジエン」の起こす Diels–Alder 反応の化学を利用したこれら 2 つの天然化合物の見事な全合成を報告している。

この問題において、キラルな分子として表された構造式の指示する化合物はすべてラセミ体混合物であることに注意せよ。



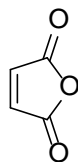
これに関連して、Danishefsky のジエン(3)および Rawal–Kozmin のジエン(4)は有機合成において広く用いられる電子豊富なジエンである。以下に構造を示す。



TMS: トリメチルシリル基; TBS: *tert*-ブチルジメチルシリル基

2.1. ジエン **3** および **4** の支配的な共鳴構造式を記せ。それぞれのジエンについて、高い電子密度をもつ炭素原子を示せ。

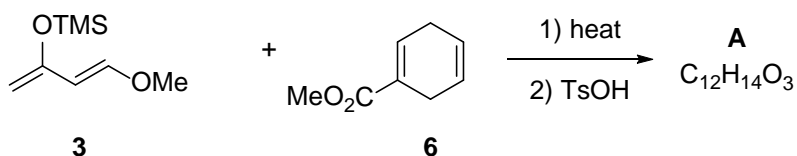
2.2. 化合物 **3** および **4** は Diels–Alder 反応のジエン成分として広く利用されている。化合物 **3** および **4** が Diels–Alder 反応の反応成分として作用する時に必要な配座を記せ。どちらの化合物のほうが無水マレイン酸(**5**)との Diels–Alder 反応における反応性が高いか予測せよ。



maleic anhydride
5

2.3. Danishefsky のジエン(**3**)と化合物 **6** の混合物を加熱したのち酸(TsOH、*p*-トルエンスルホン酸)で処理すると、化合物 **A** が主生成物として得られた。

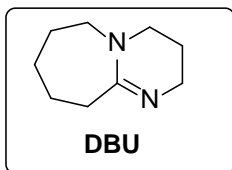
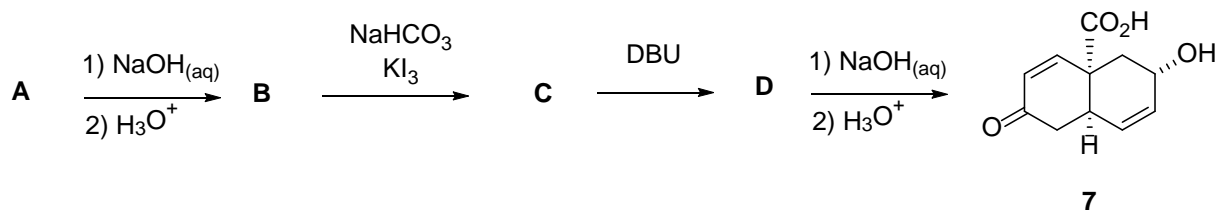
ジエン(**3**)と化合物 **6** 間の Diels–Alder 反応の生成物で C₁₂H₁₄O₃ の分子式をもつものについて、考えうるものの構造をすべて記せ。鏡像異性体の組については片方の構造式を書けばよい。



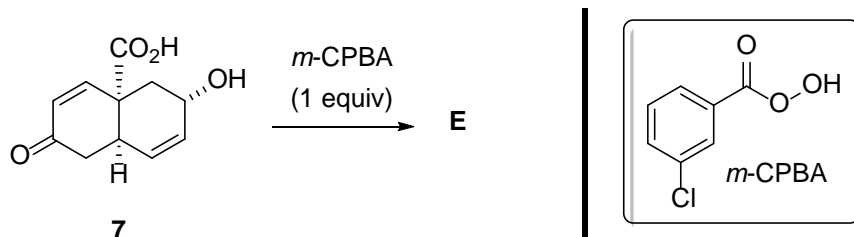
heat : 加熱

2.4. 主生成物 **A** の構造を決定せよ。

2.5. Diels–Alder 付加体 **A** は下に示す 4 工程の反応により化合物 **7** へと変換される。化合物 **B** は酸性であることが知られている。**B–D** の構造を記せ。

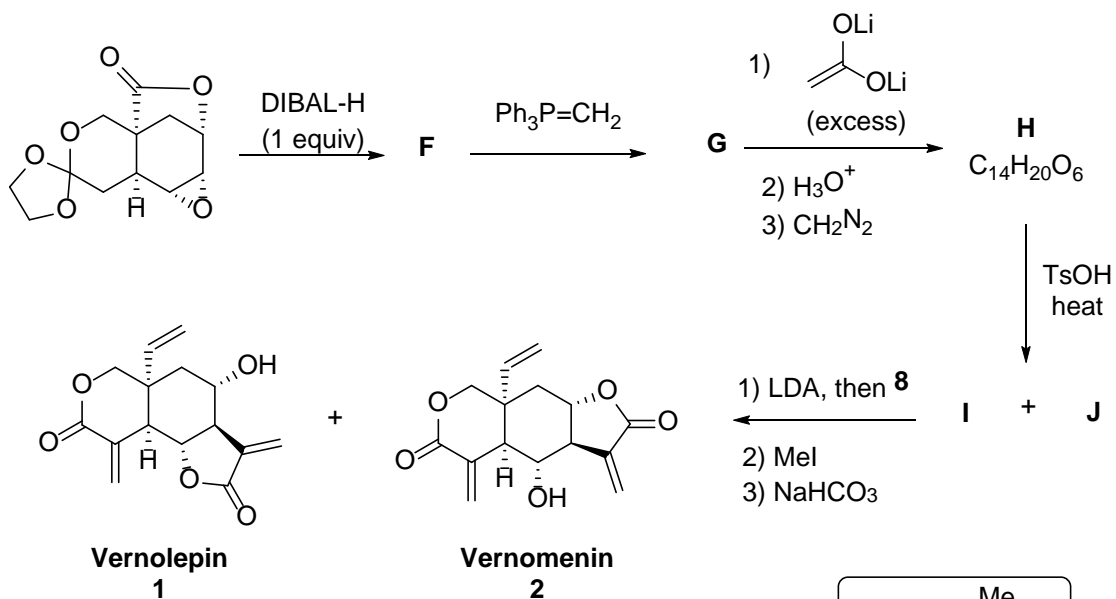


2.6. 化合物 **7** を 1 当量の *m*-CPBA と反応させると、化合物 **E** が主生成物として得られる。*m*-CPBA と選択的に反応する官能基を丸で囲み、化合物 **E** の構造を記せ。

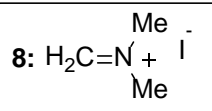


equiv: 当量

2.7. バーノレピン(**1**)とバーノメニン(**2**)の合成は以下に示すスキームにしたがって達成された。化合物 **F–J** の構造を記せ。最終工程においては、化合物 **I** が **1** の前駆体である。



DIBAL-H: Diisobutylaluminum hydride : $[(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2]_2\text{AlH}$
 LDA: Lithium diisopropylamide : $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]_2\text{NLi}$



DIBAL-H: ジイソブチルアルミニウムヒドリド

LDA: リチウムジイソプロピルアミド

equiv: 当量 heat: 加熱 excess: 過剰量 then: ついで(試薬添加の順序を表す)