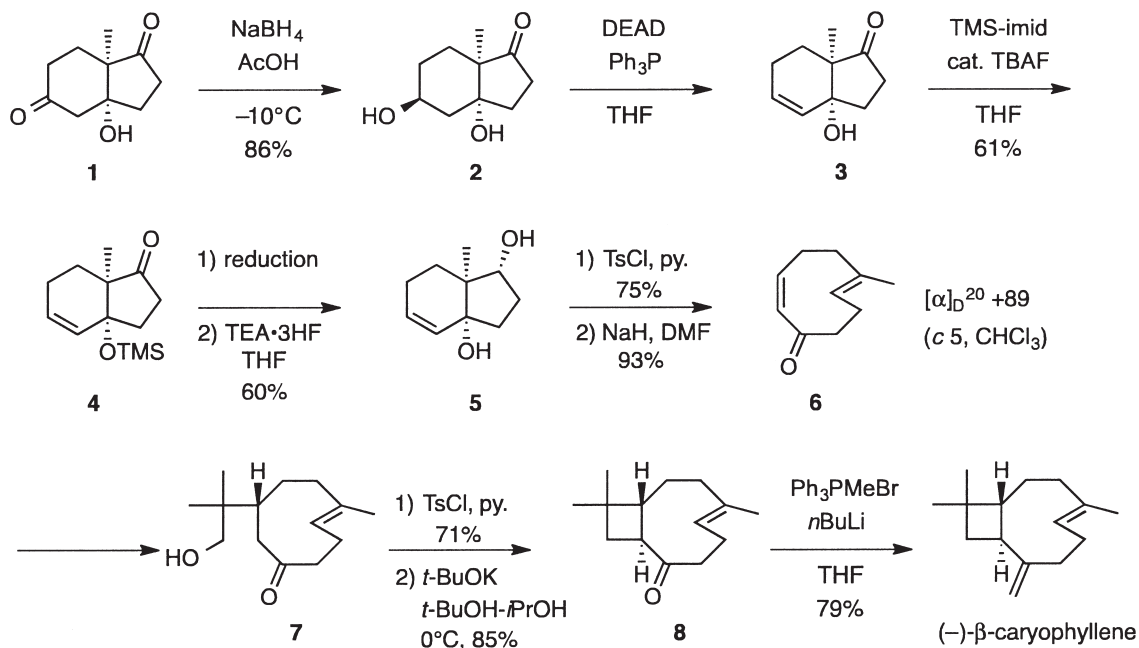


有機合成化学演習

作題：有機合成化学協会誌 編集委員会

問題：下記の E. J. Corey らによる (-)-β-caryophyllene の全合成について、分子模型を活用しながら以下の問いに答えよ。



問 1) 4 から 5 への還元反応において水素化ホウ素ナトリウムを用いた場合立体選択性が認められなかった。4 から 5 へ立体選択的に還元するにはどのような方法がよいか。

問 2) 5 から 6 への変換の結果、光学活性な 6 が得られた。また 6 には立体配座を変えることで鏡像異性体の他にジアステレオマーも一対存在しうる。4 つの立体異性体を立体配置がわかるように示せ。

問 3) 6 の 3 つのオレフィンプロトン間には NOE 相関が認められた。5 のトシラートから 6 への変換の過程を立体配置がわかるように示し、得られた化合物は問 2 で図示したどの立体異性体であるか推察せよ。

問 4) 6 から 7 への変換は 3 段階ワンポット反応で行われた。どのような反応の組み合わせが考えられるか。

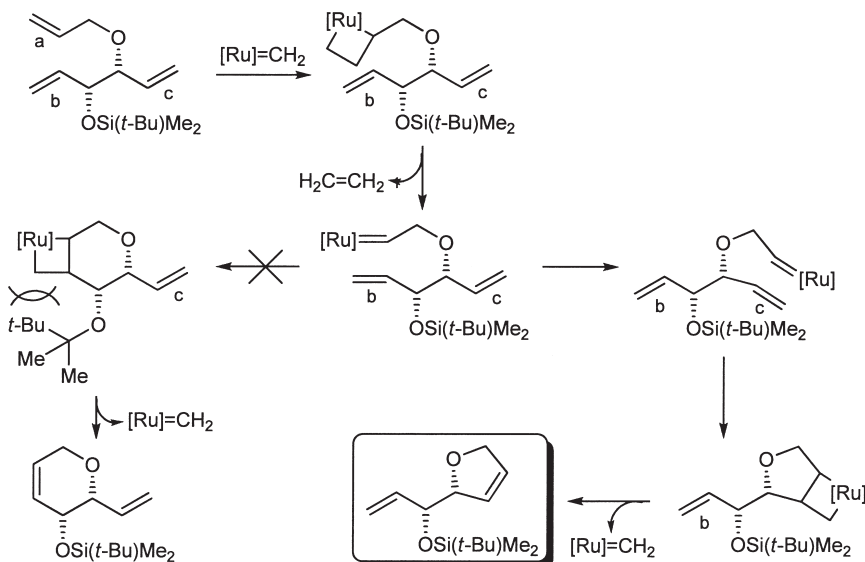
問 5) 7 から 8 への変換では望むトランス体が選択的に得られた。なぜこのような生成物が得られたのか考察せよ。

出典：O. V. Larionov, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 2954 (2008)

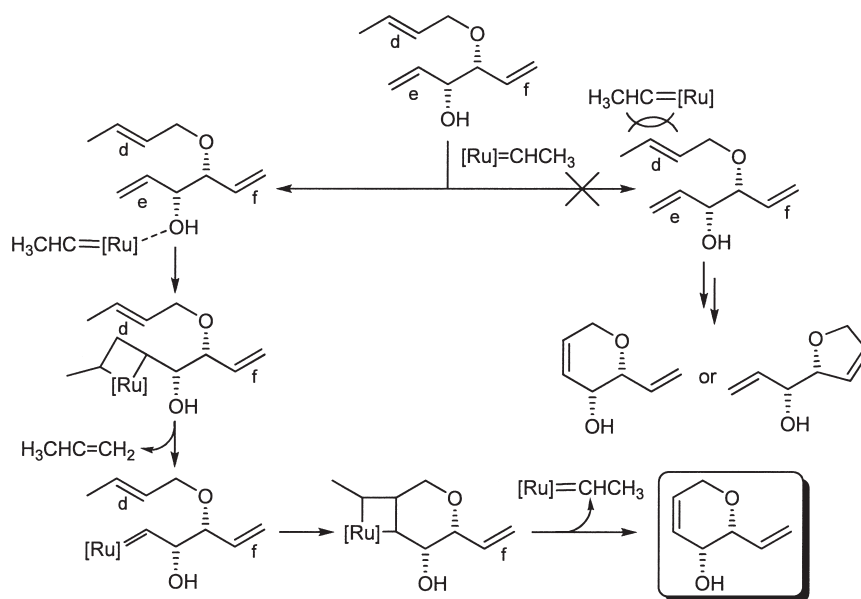
解答は次号および協会 HP に掲載

式(1)、式(2)とも、Grubbs 第一世代触媒を用いた閉環メタセシス反応である。

式(1)は反応系中で発生した Ru メチリデン錯体(ただし 1 サイクル目は $[\text{Ru}] = \text{CHPh}$)が基質のアリルエーテル部分 a と [2+2]環化付加してルテナシクロブタン中間体を生成し、その開裂で新たな Ru アルキリデン錯体とエチレンが生成する。この Ru カルベン錯体には、閉環メタセシス反応を起こし得る末端ビニル基が 2 か所(b と c)があるが、シロキシ基に近いビニル基 b で反応して生成するルテナシクロブタン中間体には立体反発が生じるのに対して、もう片方のビニル基 c にはこのようなエネルギー的な不利さはないため、ジヒドロフラン化合物が主生成物となる。



式(2)では、反応系中で発生した Ru エチリデン錯体(ただし 1 サイクル目は $[\text{Ru}] = \text{CHPh}$)が無保護の水酸基に配位してから閉環メタセシス反応が起こるため、アリルアルコールのビニル基 e でのルテナシクロブタン中間体の生成が速度論的に有利となり、ジヒドロピラン化合物が主生成物となる。一方、式(1)でジヒドロフラン化合物を与えたアリルエーテル部位 d は、この基質では 2-ブテニル基となっているため立体的に嵩高く、Ru カルベン錯体が近づきにくいいため、不利となっている。



出典：B. Schmidt, S. Nave, *Adv. Synth. Catal.*, **349**, 215 (2007)