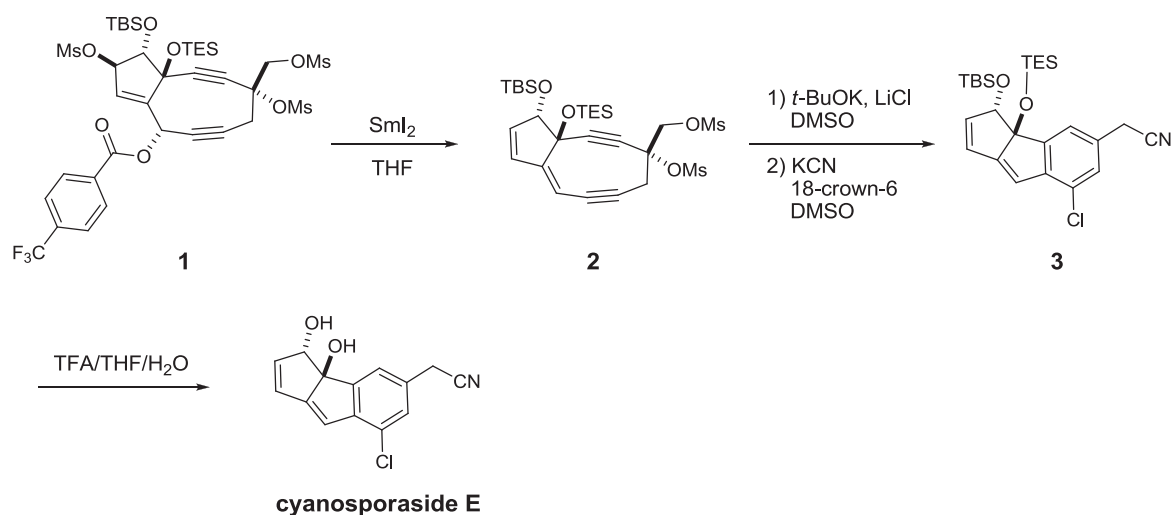


## 有機合成化学演習

作題：有機合成化学協会誌 編集委員会

問題：下記に示すスキームは、cyanosporaside E の全合成における、最終段階である。以下の問に答えよ。



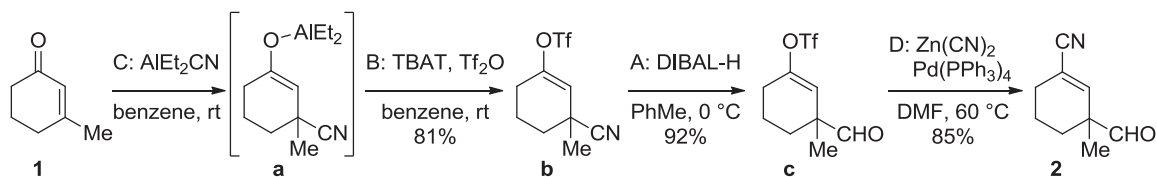
問1 化合物1から化合物2への変換について、推定反応機構を答えよ。

問2 化合物2から化合物3への変換における環化反応は、人名反応である。その名前を答え、推定反応機構を答えよ。

出典：K. Yamada, M. J. Lear, T. Yamaguchi, S. Yamashita, I. D. Gridnev, Y. Hayashi, M. Hiramata, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 13902 (2014)

解答は次号および協会 HP に掲載

問1 反応の順, 各中間体は以下のとおり。



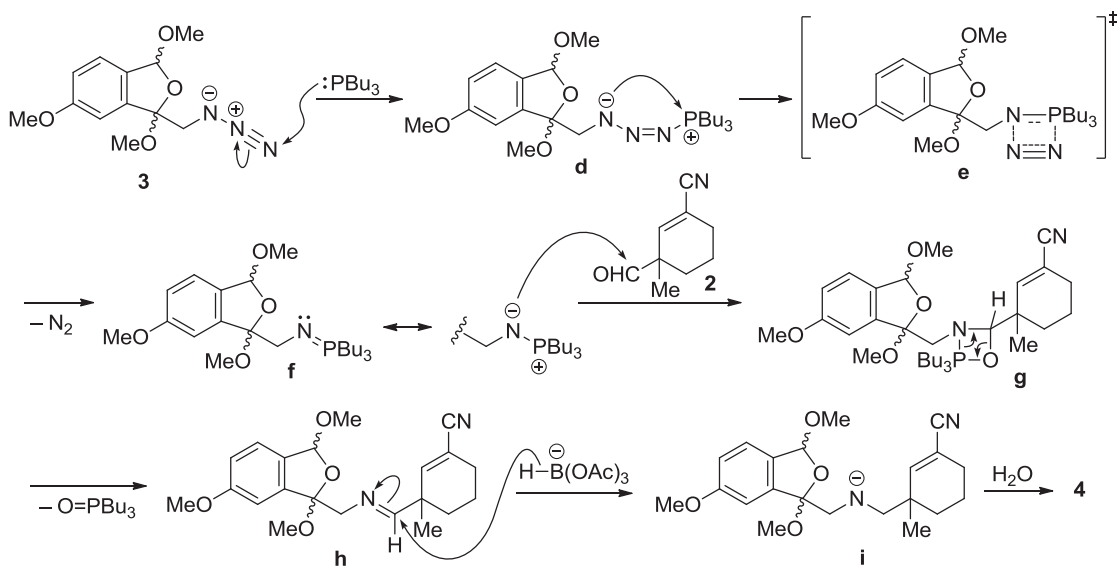
1段階目：永田試薬〔有機合成化学協会誌, 26, 2(1968)〕による 1,4-付加反応(C)と, 生じたアルミニウムエノラートのワンポットでの捕捉(B)。位置選択的にビニルトリフラートを得るには, この段階をワンポットで行う必要がある。アルミニウムエノラートは活性化が必要であり, フッ素源として TBAT を添加している。

2段階目：ニトリル **b** のアルデヒド **c** への還元(A)。

3段階目：Pd 触媒によるビニルトリフラートのニトリル化(D)。

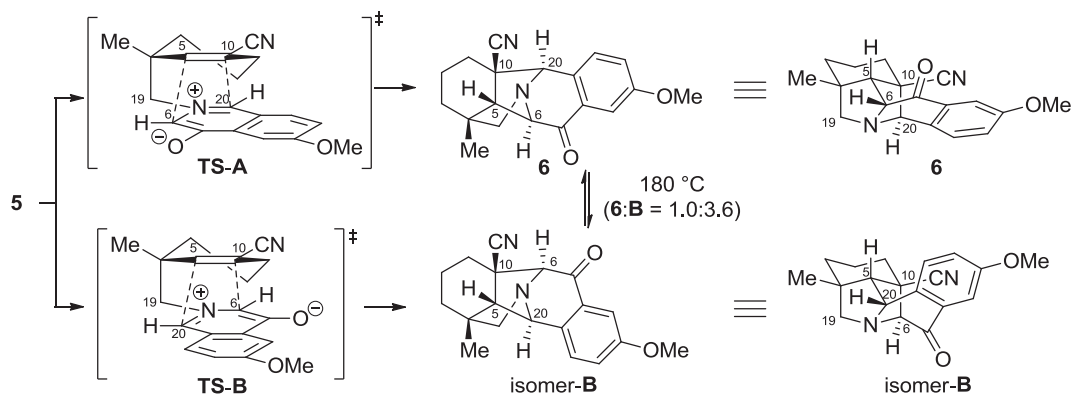
\* A と D の順番は交換可能であるが, その場合 2つのシアノ基の一方のみを選択的に還元する必要があるため, 効率的ではない。

問2 Staudinger/aza-Wittig 反応



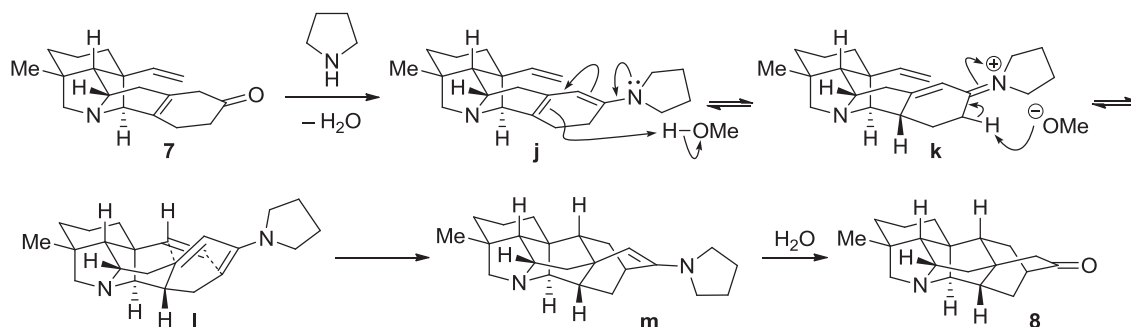
Staudinger 反応により, 脱窒素を伴いながらイミノホスホラン **f** が生成し, アルデヒド **2** と aza-Wittig 反応が進行する。イミン **h** の生成後, 還元剤を加えることで, アミン **4** を得る。

問 3



生成物 6 の構造を基に C5-C6, C10-C20 結合が開裂した構造を考えれば, 遷移状態 TS-A の構造は推測できる。またこの遷移状態から, C19-N 結合でイソキノリニウム環が回転した遷移状態 TS-B も特に不利とならないことが示唆される。したがって, C5-C20, C10-C6 で結合した位置異性体として, 異性体 B の構造は上記のように予想される。

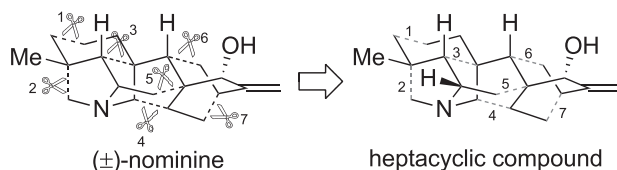
問 4 ジエナミンを経由する分子内 Diels-Alder 反応



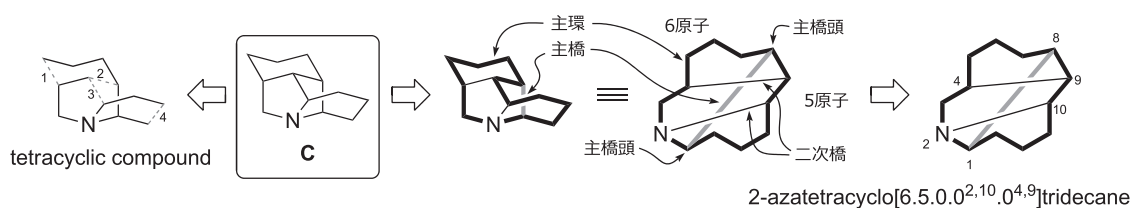
化合物 7 と pyrrolidine によりジエナミン j などが生じる。これはプロトン性溶媒中で様々な平衡混合物として存在する可能性があるが, ジエナミン l のときにのみ分子内 Diels-Alder 反応が進行し, エナミン m を経由して化合物 8 を与える。一見, 不利な反応に見える(ジエンとジエノフィルの組み合わせ等)が, 非常に剛直な骨格を利用して, 反応性, 反応点, 反応面をすべて制御している。

問 5

多環式化合物の環数の数え方は、鎖状の化合物まで変換するのに必要な最小の結合切断数を数えればよい。Nominine の場合、下図のように、7つの結合を切断すると鎖状の化合物になるので、七環式化合物である。



部分骨格 C を構成する原子数は 13 であり、4 回の結合切断により鎖状になるので四環式化合物である。よって、von Baeyer 命名法\*では、まず“tetracyclo[X.X.X.X<sup>Y.Y</sup>.X<sup>Y.Y</sup>]tridecane” (X は原子数, Y は位置番号)となる。



次に、主環、主橋を決める。主環は、なるべく多くの骨格上の原子を含む環である。主環に含まれない、環原子同士を結ぶ原子鎖もしくは結合は橋と呼ばれ、そのうち最も長いものが主橋である。橋の長さが同じ場合、なるべく主環を対称に分けるもの主橋とする。主橋以外の橋は二次橋となる。

問題の骨格は 13 員環が主環となる。また、3 本の橋のうち、1 本は橋頭を除いて主環を 6 原子、5 原子に分けるので、これを主橋とする。主橋間の原子数(6, 5)、主橋の原子数(0)、二次橋の原子数(0, 0)を順に、角括弧に入れると“tetracyclo[6.5.0.0<sup>Y.Y</sup>.0<sup>Y.Y</sup>]tridecane”となる。

さらに位置番号を決定する。主橋頭的一方を 1 位として、最長の橋からもう一方の主橋頭を経由し、一周するように主環に番号をつける。主橋、二次橋に原子があれば、続けて番号を付ける。番号の付け方に選択肢がある場合は、二次橋の位置番号が小さくなる方を選択する。これにより、2 本の二次橋の橋頭の位置番号はそれぞれ(2, 10)、(4, 9)となり、橋の長さが同じ場合は小さい方の数字を比較して、順に上付き文字で記す。

最後にヘテロ原子について命名を行い、骨格名は“2-azatetracyclo[6.5.0.0<sup>2,10</sup>.0<sup>4,9</sup>]tridecane”となる。

\*von Baeyer 命名法：Pure Appl. Chem., 71, 513(1999)

出典：K. M. Peese, D. Y. Gin, *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 8734(2006)

参考：村竹英昭, 有機合成化学協会誌, 64, 237(2006)