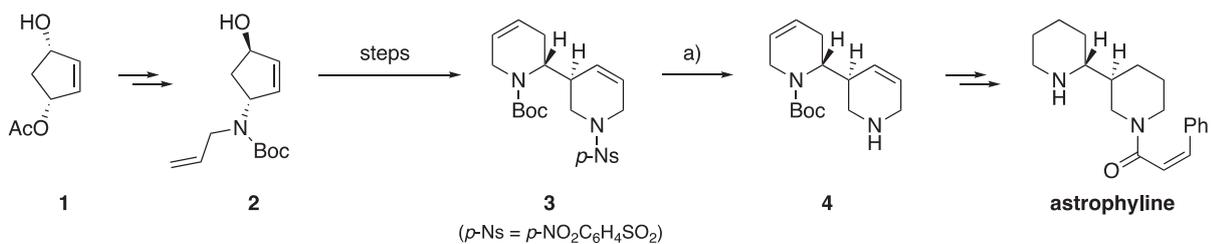


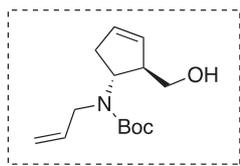
有機合成化学演習

作題：有機合成化学協会誌 編集委員会

問題：下式に示した(+)-Astrophyllineの全合成について、以下の問いに答えよ。



- 1) 2 から 3 を合成する方法を考案せよ
(ヒント：下記の間mediateを經由して、4段階)。

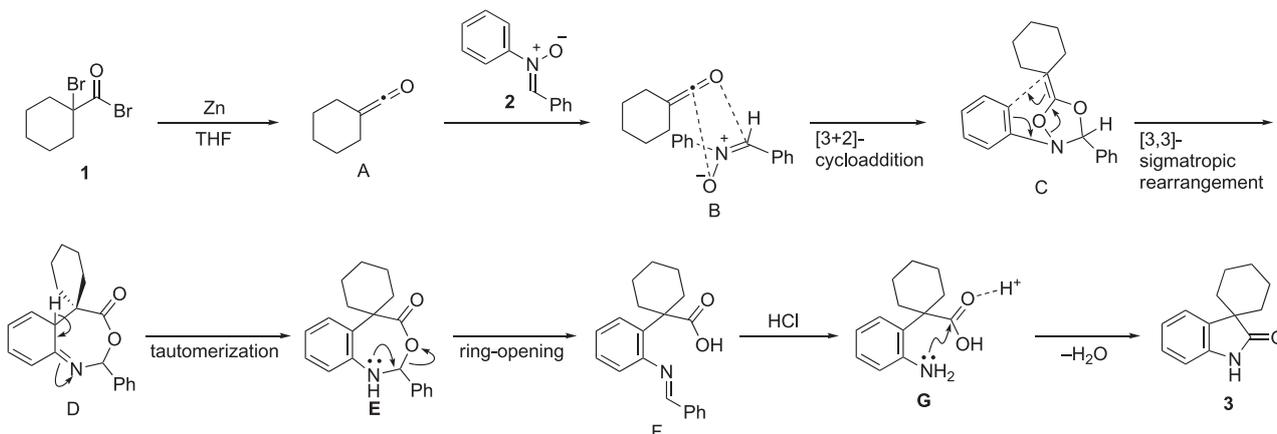


- 2) 3 から 4 への変換反応 a) で用いるべき反応剤を示せ。

出典：M. Schaudt, S. Blechert, *J. Org. Chem.*, **68**, 2913 (2003)

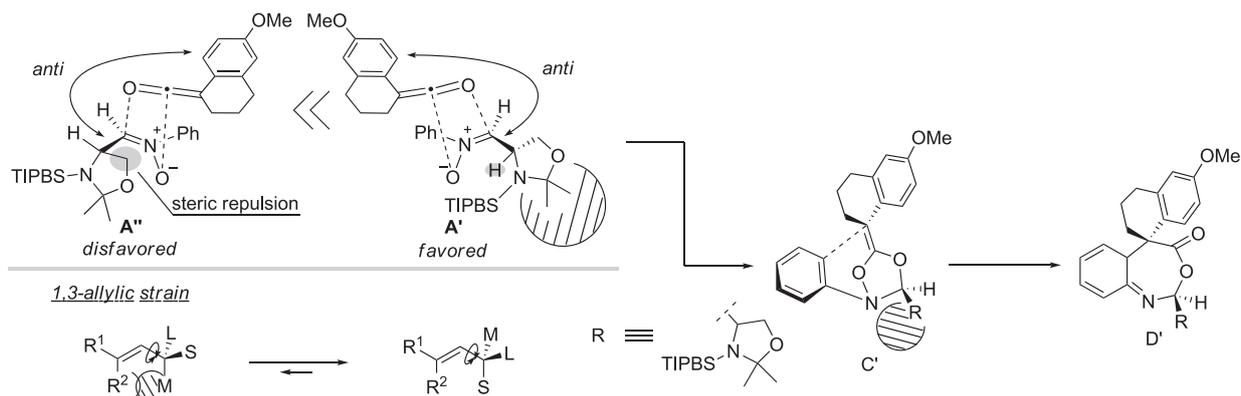
解答は次号および協会 HP に掲載

問 1



1 から Zn により還元的にケテン A を生じる。これがニトロン 2 と [3+2] 付加環化した後、[3,3]-シグマトロピー転位反応により脱芳香化体 D を与える。芳香化、続く開環反応により生じたイミンの加水分解、分子内縮合を経て 3 が生成する。

問 2 立体選択性の決定には(1) [3+2]-付加環化、(2) [3,3]-シグマトロピー転位、の 2 つの段階が関与する〔詳細は *ACIE*, 50, 11478(2011) 参照〕。[3+2]-付加環化の際の選択性決定のポイントは(1) 付加の際のテトラリン芳香環の配向、および(2) ニトロンの付加面の制御、の 2 つに集約されるが、それらの鍵はテトラリン芳香環とニトロン部分、およびニトロン部分と *N,O*-アセタール部分との立体反発にある。前者に関しては、ニトロンとの立体反発のため、付加の際にはニトロンの反対側 (*anti*) にテトラリンの芳香環が向いた構造が有利となる。後者はニトロンと *N,O*-アセタール部分との 1,3-アリリックストレインを考慮すればよい。すなわち、*N,O*-アセタール部分の三つの原子団 (H, CH₂O, N-TIPBS) のうち、立体障害のために最も小さい水素がニトロン *N*-オキッドと共平面に配置した構造が最安定となった結果、高い *N,O*-アセタール部分によりニトロンの *Re* 面が大きく遮蔽されることになる。以上より、A' で示した遷移状態を経由して反応が進行するため、高立体選択的に付加体 C' を与える。続く、[3,3]-シグマトロピー転位反応は、ベンゼン環が高い *N,O*-アセタール (R) を避ける様式で進行し、スピロオキシインドール 6 が得られる。



出典 : E. Richmond, N. Duguet, A. M. Z. Slawin, T. Lébl, A. D. Smith, *Org. Lett.*, 14, 2762(2012)

See, also: N. Çelebi-Ölçüm, Y.-h. Lam, E. Richmond, K. B. Ling, A. D. Smith, K. N. Houk, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 50, 11478(2011)