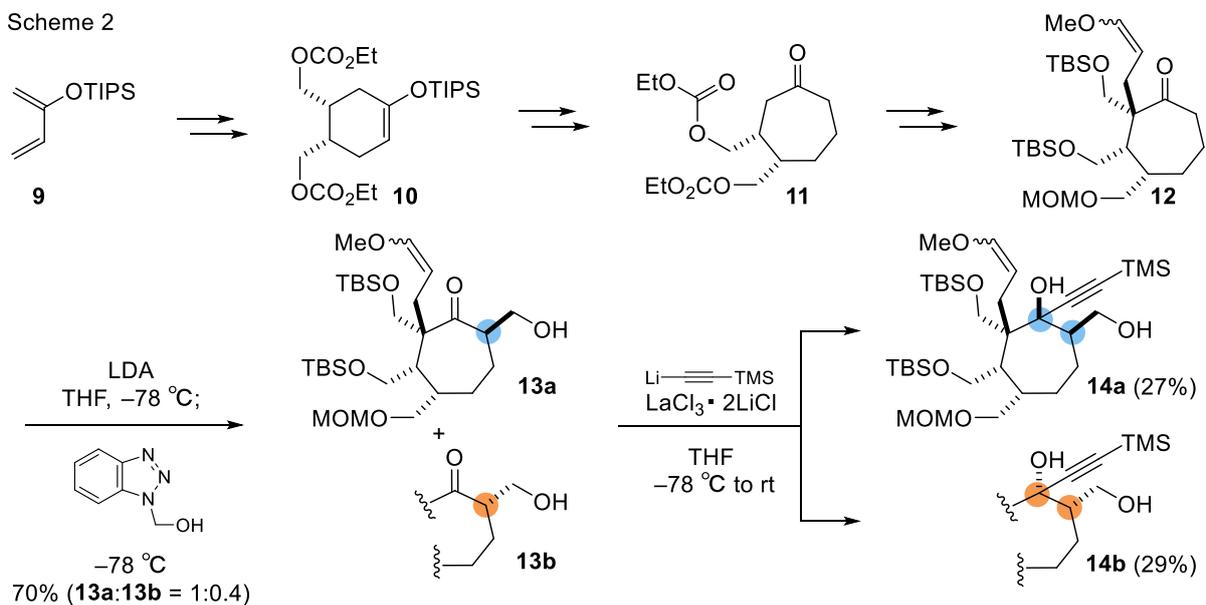




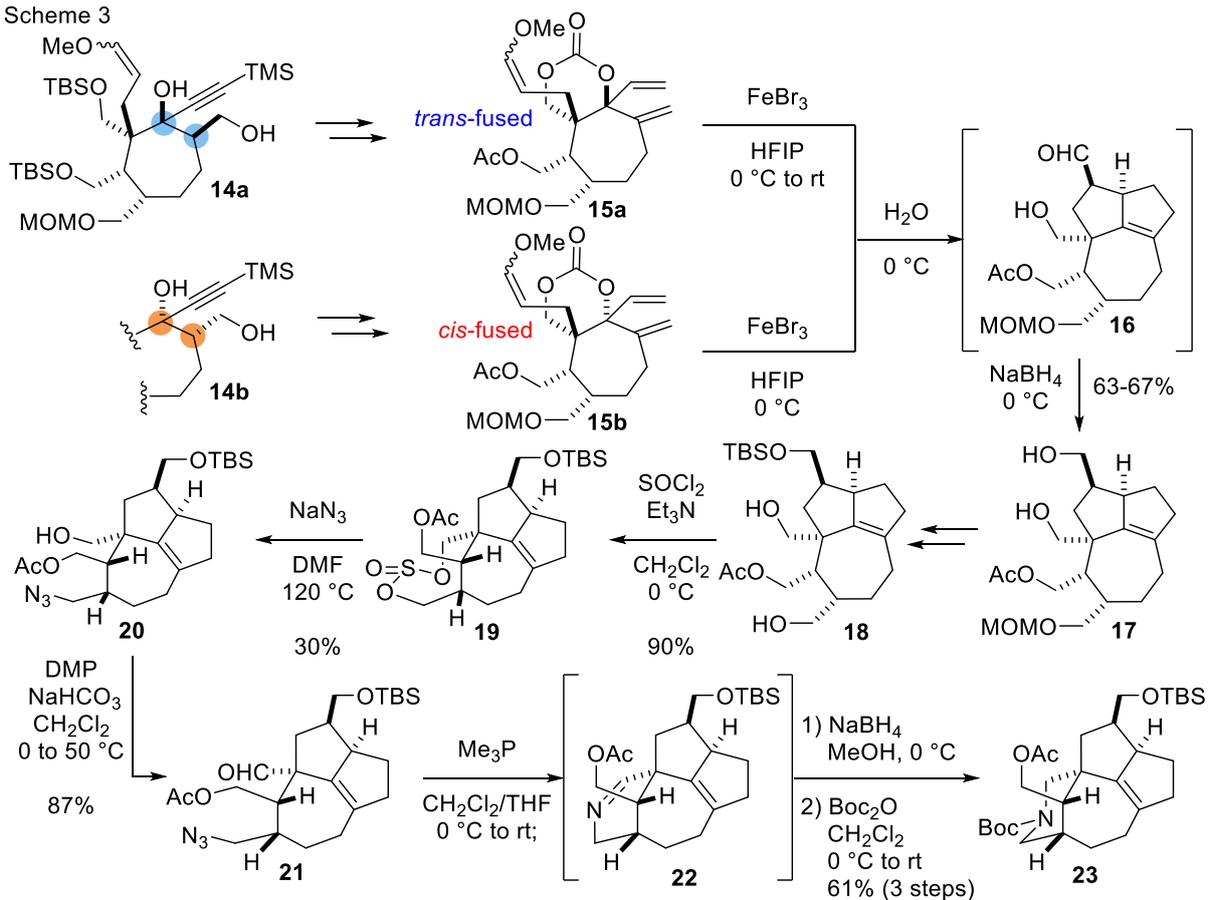
今回、私はカスケード反応を用いた本三環性骨格の構築法を設計した (Scheme 1)。すなわち、本三環性骨格を有するアルデヒド **2** は、エノールエーテル部位をもつアリルカチオン **3** において分子内求核付加が進行することで得られるものとし、**3** はジエニルカチオン **4** から電子環状反応が進行することで形成できるものとした。そして、**4** はジエニルアルコール **5** から水酸基の脱離を経て、発生させるものとした。本カスケード反応を検討するにあたり、まずは 5 位および 6 位に置換基を持たず、構造を単純化したモデル基質 **6** を用いた検討を行うことにした。しかし、**6** を用いた検討では水酸基がプロトン源として働くことに由来する基質の損壊や、第三級アルコール部位の反応性の低さが問題となり、望みのカスケード反応を行うことができなかった。そこで、水酸基のプロトンを無くしつつ、第三級アルコール部位の脱離能を向上させる措置として、**6** から 2 工程を経て環状カーボネート **7** への変換を行った。そして、**7** を用いた条件検討を行ったところ、FeBr<sub>3</sub> を用いた時に目的の反応が進行し、[7-5-5]の三環性骨格を有する化合物 **8** を合成することができた。

上述のモデル基質 **7** を用いた検討により本カスケード反応が進行することが確かめられたので、次にダフニフィラムアルカロイドの全合成に向けて 5 位および 6 位に置換基を有するカスケード反応前駆体 **15a** および **15b** を合成することにした (Scheme 2, 3)。文献既知のシロキシジエン **9**<sup>[7]</sup> から、Diels-Alder 反応と数工程の変換を経て 6 員環化合物 **10** を得た。その後、7 員環へと環拡大を行いシクロヘプタノン **11** へと誘導し、第四級炭素の構築とエノールエーテル部位の導入を行うことで化合物 **12** を得た。次に **12** に対し、LDA を用いたヒドロキシメチル化を行うことで、ヒドロキシメチル基に由来するジアステレオマー **13a** および **13b** の混合物を得た。さらに、これらのカルボニル基に対して TMS アセチリドの付加を行った。この時、TMS アセチリドは隣接するヒドロキシメチル基とは反対側から接近し、二つのジアステレオマーである **14a** および **14b** を与えた。次に、カスケード反応前駆体である環状カーボネートへの変換を行い、**14a** からは *trans* 縮環の環状カーボネート **15a** が得られ、**14b** からは *cis* 縮環の環状カーボネート **15b** が得られた。**15a** に対し FeBr<sub>3</sub> を作用させると、0 °C から室温に昇温した際にカスケード反応が進行し、アルデヒド **16** を与えた。**15b** を同条件に付すと、0 °C にて速やかに反応が進行し、アルデヒド **16** を与えた。アルデヒド **16** は不安定であったので、反応系中に NaBH<sub>4</sub> を加えることでワンプットにて還元を行い、ジオール **17** へと誘導した。その後、TBS 化と MOM 基の除去を行い、化合物 **18** を得た後に、塩化チオニルを作用させることで環状亜硫酸エステル **19** を合成した。**19** に対し、加熱条件下アジ化ナトリウムを作用させることで、アジ化物 **20** を得た後に、第一級アルコール部位を酸化し、アルデヒド **21** を得た。**21** に対し、Me<sub>3</sub>P を作用させることで Aza-Wittig 反応を行った後にワンプットにて NaBH<sub>4</sub> を添加し、イミン **22** の還元を行った。その後、アミン部位の Boc 化を経て 3 工程 61% の収率でカーバメート **23** を得た。

Scheme 2



Scheme 3



## 【参考文献】

- [1] J. Kobayashi and T. Kubota, *Nat. Prod. Rep.*, **26**, 936 (2009). [2] A. K. Chattopadhyay and S. Hanessian, *Chem. Rev.*, **117**, 4104 (2017). [3] N. Sakabe, H. Irikawa, H. Sakurai and Y. Hirata, *Tetrahedron Lett.*, **7**, 963 (1966). [4] H. Sakurai, N. Sakabe and Y. Hirata, *Tetrahedron Lett.*, **7**, 6309 (1966). [5] A. B. Smith III *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 3510 (2015). [6] ChemRxiv. Cambridge: Cambridge Open Engage; 2022. DOI: 10.26434/chemrxiv-2022-j8fzb [7] S. Mukherjee and E. J. Corey, *Org. Lett.*, **12**, 632 (2010).