

タンデム反応を基盤とする 2,5-*cis* および 2,5-*trans* 置換ピロリジンの合成

(中大理工) ○中川 颯人・不破 春彦

Stereodivergent tandem synthesis of 2,5-*cis* and 2,5-*trans*-substituted pyrrolidines

(Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Chuo University)

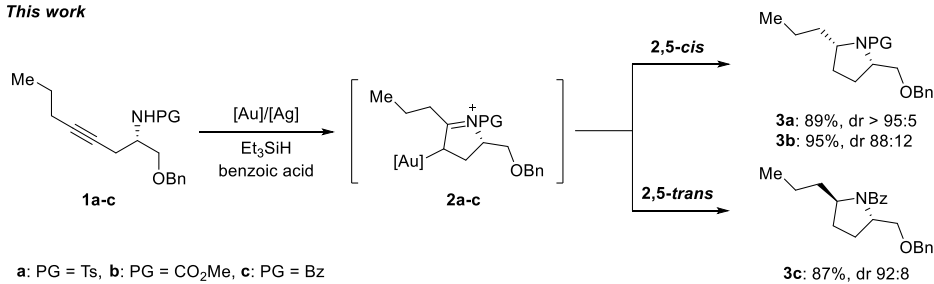
○Hayato Nakagawa, Haruhiko Fuwa

Previously, we reported that a Au-catalyzed intramolecular hydroamination of alkynes and subsequent in situ iminium ion formation/allylation enabled the synthesis of 2,2,5-trisubstituted pyrrolidine derivatives from amino alkynes **1**.¹⁾ In this work, we examined the synthesis of 2,5-substituted pyrrolidine derivatives by reducing the intermediate iminium ions **2** generated from amino alkynes **1** with triethylsilane. We found that the diastereoselectivity of the reduction can be switched by choosing an appropriate protecting group for the amine nitrogen. Thus, 2,5-*cis*-pyrrolidine derivatives **3a,b** were obtained from amino alkynes **1a,b** with a sulfonamide or carbamate group, whereas 2,5-*trans*-pyrrolidine derivative **3c** was derived from **1c** with a benzoyl group. Furthermore, this reaction was applied to achieve the total synthesis of (+)-monomrine I (**6**), an alkaloid natural product. The synthesis of a stereoisomer of **6** by taking advantage of the stereodivergency of our reaction is currently under investigation.

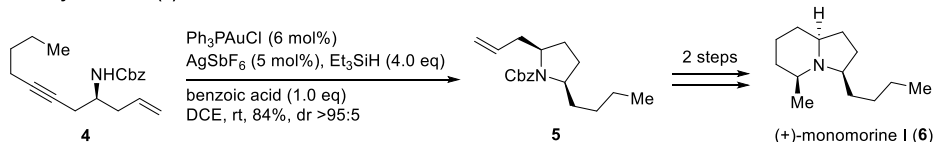
Keywords : pyrrolidine derivatives; tandem reaction; Au catalyst; silane reduction; alkaloids

我々はカチオン性 Au(I)錯体を用いたアルキンの分子内ヒドロアミノ化と続くイミニウムイオンのアリル化により、アミノアルキン **1** から効率的に 2,2,5-三置換ピロリジン誘導体が得られることを報告した¹⁾。本研究では **1** の分子内ヒドロアミノ化で生じるイミニウムイオン **2** をシランで還元することで、2,5-二置換ピロリジン誘導体 **3** が得られることを見出した。この過程でアミノ基の保護基の選択により、還元のアステレオ選択性が逆転することを確認した。すなわち、スルホンアミドやカルバメート系保護基を有する環化前駆体 **1a,b** からは 2,5-*cis*-ピロリジン誘導体 **3a,b** が得られた。これに対し、ベンズアミド **1c** を環化前駆体とすると 2,5-*trans* ピロリジン誘導体 **3c** を与えた。さらに本反応を応用し、アルカロイド天然物モノモリン I (**6**) の全合成を達成した。現在、本法の特徴を活かして **6** の立体異性体の合成を検討中である。

This work



Total synthesis of (+)-monomrine I



1) A. Yoshimura, R. Hanzawa, H. Fuwa, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 6237.