

[3+2]環化反応を用いた(+)-Laurenidificin の合成研究

(青山学院大理工) ○下村 千香子¹・佐野 拓己¹・佐々木 郁雄¹・杉村 秀幸¹
 Synthetic study of (+)-laurenidificin using [3+2] annulation reaction (*College of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University*) ○Chikako Shimomura,¹ Takumi Sano,¹ Ikuo Sasaki,¹ Hideyuki Sugimura¹

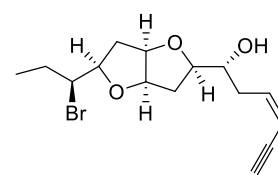
Since (+)-laurenidificin has a 2,6-dioxabicyclo[3.3.0]octane structure containing consecutive asymmetric centers, it is attracting attention as a total synthesis target.

In our laboratory, we have investigated the total synthesis of natural products via tetrahydrofuran formation using the [3+2] annulation reaction of *aldehydo*-aldoses and allylsilane in the presence of $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ as a key reaction. In this study, we synthesized a tetrahydrofuran derivative **4** by the [3+2] annulation reaction of *aldehydo*-aldose **2** derived from D-arabinose and allyldimethylphenylsilane **3**. We next examined the cyclization via epoxidation to construct the 2,6-dioxabicyclo[3.3.0]octane skeleton by a three-step sequence consisting of deprotection of the isopropylidene group of **4**, arenesulfonation of the primary hydroxyl group, and treatment with base. The cyclization reaction proceeded smoothly, and the desired 2,6-dioxabicyclooctane skeleton was obtained.

Keywords : [3+2] annulation reaction, *aldehydo*-aldose, laurenidificin

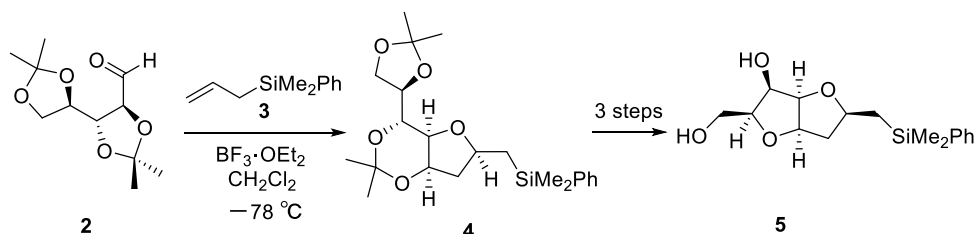
(+)-Laurenidificin (**1**)は連続した不斉中心を含む 2,6-ジオキサビシクロ[3.3.0]オクタン骨格を有することから、全合成ターゲットとして注目されている(Figure 1)¹⁾。

当研究室では三フッ化ホウ素・ジエチルエーテル錯体存在下によるアルデヒド-アルドースとアリルシランとの[3+2]環化反応を用いたテトラヒドロフラン環形成を鍵反応とした天然物の全合成について検討している。今回、D-アラビノースから誘導したアルデヒド糖(**2**)とアリルジメチルフェニルシラン(**3**)の[3+2]環化反応により立体選択的に得られるテトラヒドロフラン誘導体 **4** を用いて、**1** の 2,6-ジオキサビシクロ[3.3.0]オクタン骨格を構築するためにエポキシ化を経由する環化反応を検討した。**4** のイソプロピリデン基を脱保護し、一級水酸基をアレンスルホニル化した後に塩基を作用させると環化反応が進行し、望む 2,6-ジオキサビシクロ[3.3.0]オクタン骨格が合成できることを見出した(Scheme 1)。



(+)-Laurenidificin (**1**)

Figure 1. (+)-Laurenidificin (**1**)



Scheme 1. 環化反応

1.X. Liu, X. M. Li, C. S. Li, N.Y. Ji, B. G. Wang, *Chinese Chem. Lett.* **2010**, *21*, 1213-1215