

## タンデム反応を基盤とするピロリジン合成：(-)-レパジホルミン A の全合成への応用

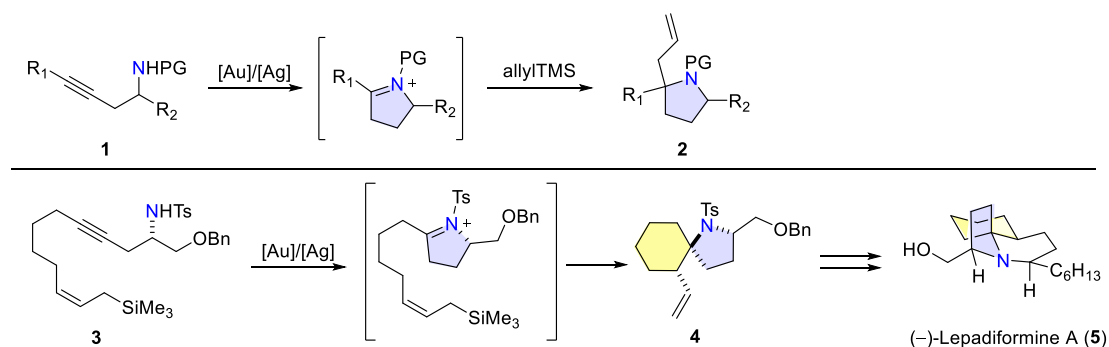
(中大理工) ○半澤凌平・吉村 惇・不破春彦

Tandem Synthesis of Pyrrolidine Derivatives: Its Application to Total Synthesis of (-)-Lepadiformine A (*Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Chuo University*) ○Ryohei Hanzawa, Atsushi Yoshimura, Haruhiko Fuwa

Because there are many natural products containing a pyrrolidine ring(s), it is important to develop new and efficient methods for pyrrolidine synthesis. Recently, we have developed a ruthenium-catalyzed intramolecular alkyne double hydrofunctionalization for spiroaminal synthesis, and Lewis acid-mediated cleavage/nucleophilic trapping of the product spiroaminals for pyrrolidine synthesis. We reasoned that intramolecular alkyne hydroamination/ iminium ion allylation should be a more direct means to pyrrolidine synthesis. In the event, treatment of easily accessible linear alkynes with Au/Ag catalytic system in the presence of allylSiMe<sub>3</sub> provided 2,2,5-trisubstituted pyrrolidine derivatives **2** in good yield. This reaction was applied to alkyne **3** for a rapid construction of azaspirocycle **4**, which represents an important intermediate in total synthesis of (-)-lepadiformine A (**5**).

**Keywords** : Tricyclic marine alkaloid; Tandem reaction; Hydroamination; Nitrogen-containing spirocycles; Gold catalysis

ピロリジン骨格を有する生物活性天然物が数多く存在することから、本骨格の効率的な構築法の開発は重要である。我々は最近、Ru 錯体を用いるアルキンの分子内ヒドロ官能基化によりスピロ環状ヘミアミナルエーテルを得た後、Lewis 酸と求核剤により開環して種々のピロリジン誘導体を得られることを報告した<sup>1</sup>。本研究ではアルキンの分子内ヒドロアミノ化と生じたイミニウムイオンに対する求核付加反応により、ピロリジン誘導体を一工程で得られるのではないかと考えた。すなわち、容易に調製可能な鎖式の内部アルキン **1** を allylTMS 存在下 Au/Ag 触媒系で処理することにより、2,2,5-三置換ピロリジン誘導体 **2** が良好な収率で得られた。また、本反応をアルキン **3** に適用することでアザスピロ環 **4** を一挙に構築し、(-)-レパジホルミン A (**5**) の全合成に応用したので報告する。



1) Fuwa, H. et al., *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 6674–6697.