

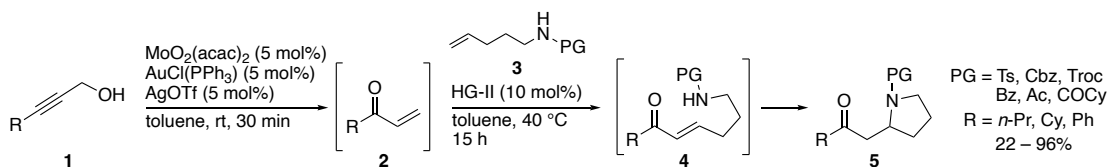
タンデム反応を基盤とするピロリジンおよびピペリジン誘導体の合成

(中大理工¹) ○石井辰美¹・不破春彦¹

Tandem synthesis of pyrrolidine and piperidine derivatives (*Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Chuo University*) ○Tatsumi Ishii,¹ Haruhiko Fuwa¹

We have developed a tandem reaction for the construction of tetrahydropyran-containing macrolactones by integrating Au- or Ru-catalyzed reactions that tolerate a wide range of functional groups, and successfully applied it to a 13-step total synthesis of (–)-exiguolide. As an extension of our previous study, this presentation will describe tandem synthesis of pyrrolidine and piperidine derivatives in a single step from propargylic alcohols under Au and Ru catalysis. We found that Meyer–Schuster rearrangement of propargylic alcohol **1** in the presence of a cationic Au catalyst gave vinyl ketone **2**, whose olefin cross-metathesis with an amino-olefin **3** and subsequent intramolecular aza-Michael addition under the influence of the second-generation Hoveyda–Grubbs catalyst (HG-II) led to pyrrolidine/piperidine derivative **5**.
Keywords : tandem reaction, Meyer–Schuster rearrangement, olefin cross-metathesis, intramolecular aza-Michael addition

我々はこれまでに官能基許容性の高い Au 触媒と Ru 触媒を組み合わせ、テトラヒドロピラン環を含むマクロラクトンを一挙に構築する 3 反応連続型タンデム反応を開発し、その応用として(–)-exiguolide の 13 工程不斉全合成を達成している¹⁾。本研究では、Au/Ru 触媒によるタンデム反応のさらなる展開として、プロパルギルアルコールを出発物質としてピペリジンおよびピロリジン誘導体を一挙に構築できることを見出した。すなわち、カチオン性金錯体存在下においてプロパルギルアルコール **1** を Meyer–Schuster 転位²⁾でビニルケトン **2** としたのち、第二世代 Hoveyda–Grubbs 触媒 (HG-II) を加えると、アミノ基を含むオレフィン **3** との交差メタセシスと続く分子内 aza-Michael 付加により、対応するピロリジン及びピペリジン誘導体 **5** が得られることを明らかにした。本発表では反応の条件最適化と基質適用範囲の検討の詳細について報告する。



1) Fuwa, H. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, 61, e202202549. 2) Akai, S. *et al. Org. Lett.* **2008**, 10, 1867.