

触媒的不斉向山-Michael 反応の開発とセスキテルペンラクトン類不斉全合成への活用

(早大院先進理工) ○杉山 亮司・中田 雅久

Development of Catalytic Asymmetric Mukaiyama-Michael Reaction and Its Application to Enantioselective Total Synthesis of Sesquiterpene Lactones (*Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University*) ○Ryoji Sugiyama, Masahisa Nakada

The Mukaiyama-Michael reaction is a carbon-carbon bond-forming reaction, generating an asymmetric carbon as well as a 1,5-dicarbonyl functional group, and its asymmetric catalysis has been widely studied. However, the highly enantio- and diastereoselective catalytic asymmetric Mukaiyama-Michael reaction of cyclic α -alkylidene β -keto compounds has never been reported. The catalytic asymmetric Mukaiyama-Michael reaction of α -phenyl sulfonyl cyclopentenone and silyl enol ethers of propionic acid *tert*-butyl thioester afforded the product in 89% yield with 88% ee as a single diastereomer when a 20 mol % Cu (II)-BOX complex was used. Inversion of the configuration of the α -position of thioester in the product was achieved with LDA and pivalic acid. These reactions enabled preparation of possible four diastereomers. The products are useful chiral building blocks and will be used for the enantioselective total syntheses of sesquiterpene lactones.

Keywords : Mukaiyama-Michael reaction, asymmetric catalysis, cyclic α -alkylidene β -ketosulfone, sesquiterpene lactone, stereoselective synthesis

向山-Michael 反応は炭素-炭素結合形成により、合成上有用な 1,5-ジカルボニル化合物を与え、また、新たな不斉中心を構築可能であるため、不斉反応への展開が広く行われてきた。しかし、環状 α -アルキリデン β -ケト化合物の向山-Michael 反応による高エナンチオ、高ジアステレオ選択的な連続不斉中心構築は未だに達成されていない。

我々は、 α -フェニルスルホニルシクロペンテノンの触媒的不斉向山-Michael 反応が単一ジアステレオマーの生成物を収率 89%、88% ee で与えることを見出した。また、生成物のチオエステルの α 位は LDA とピバリン酸を反応させることで高立体選択的に反転することができ、4 種類の可能な立体異性体の自在な構築が可能となった。

開発した不斉触媒反応の生成物は合成上有用なキラル化合物であり、得られた 2 種類の立体異性体を活用したセスキテルペンラクトン類の不斉全合成を行った。

