

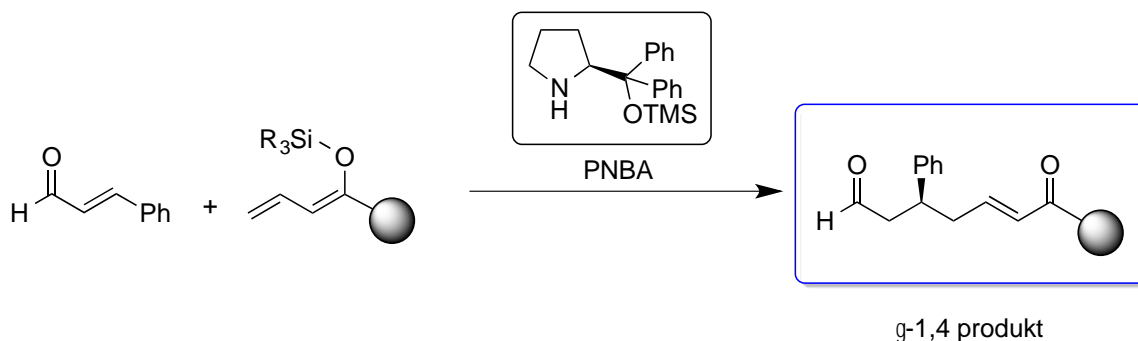
## ABSTRAKT

### Enancjoselektywna winylogowa reakcja Mukaiyamy-Michaela acyklicznych dienolanów sililowych

Smita Basu

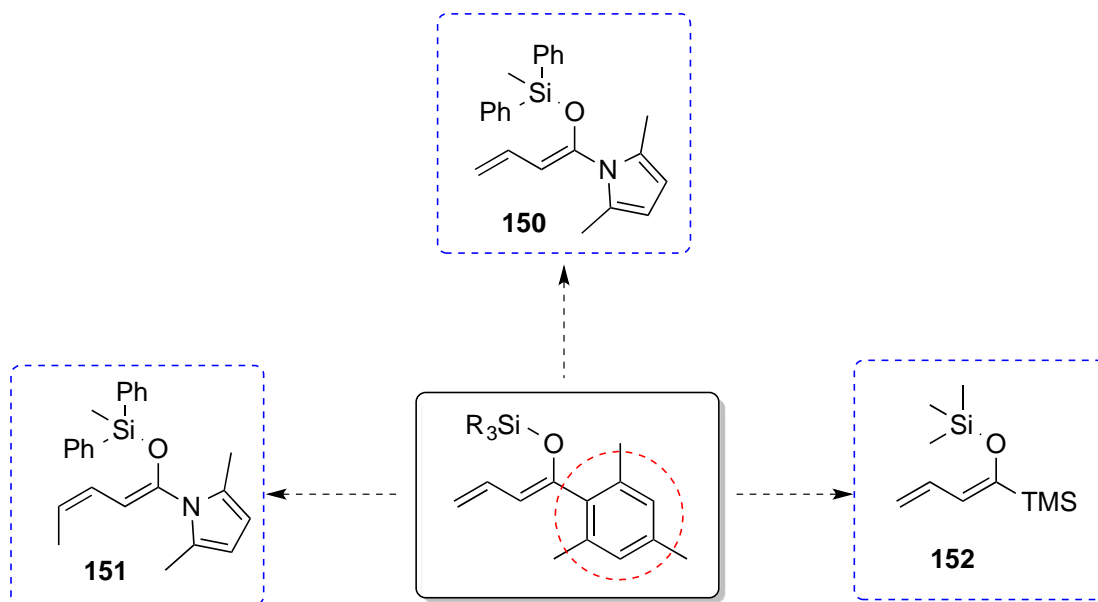
Winylogowa reakcja Mukaiyamy-Michaela stanowi bardzo ważną metodę tworzenia wiązania węgiel-węgiel, która umożliwia otrzymywanie wysoko sfunkcjonalizowanych związków w jednym etapie. Doniesienia literaturowe dotyczące enancjoselektywnej winylogowej reakcji Michaela ograniczają się do zastosowania bogatych w elektrony pięcioczłonowych związków heterocyklicznych oraz 1,1-dicyjanoalkenów jako dienolanów. Niedawno grupa prof. Christopa Schneidera przedstawiła pierwszy przykład katalitycznej winylogowej reakcji Michaela acyklicznych dienoloeterów sililowych z  $\alpha,\beta$ -nienasyconymi aldehydami, która prowadzi do pożądanego produktu w postaci jednego stereoizomeru z bardzo dobrą wydajnością. Reakcja ta wymaga jednak zastosowania dużych ilości katalizatora, a dalsze etapy wykorzystujące produkt Michaela okazały się problematyczne do przeprowadzenia.

Niniejsze badania dotyczą organokatalitycznej, winylogowej reakcji Mukaiyamy-Michaela zachodzącej pomiędzy sililowymi pochodnymi winyloketonów oraz  $\alpha,\beta$ -nienasyconymi aldehydami, takimi jak aldehyd cynamonowy, prowadzonej w obecności eteru difenyloprolinolsililowego (Hayashi-Jørgensen) jako organokatalizatora oraz kwasu *p*-nitrobenzoesowego (PNBA) (Schemat I).



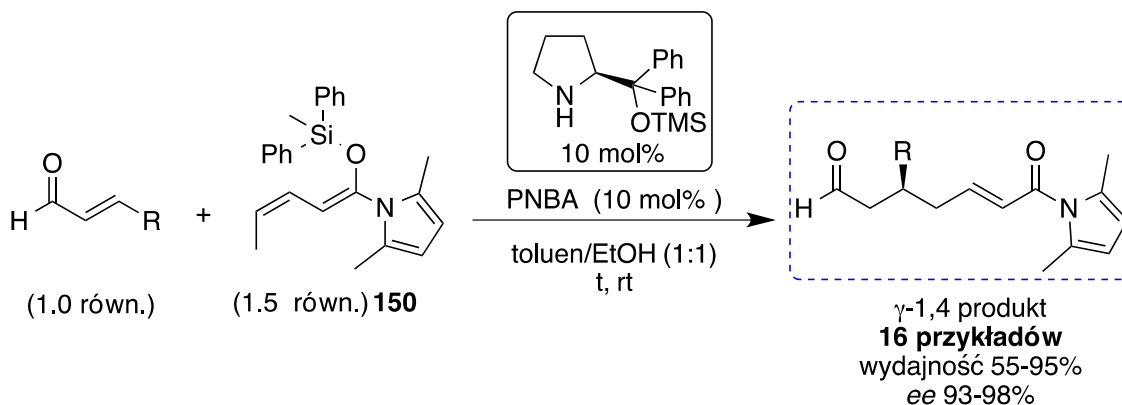
**Schemat I** Winylogowa reakcja Mukaiyamy-Michaela acyklicznych dienoloeterów sililowych

Opierając się na badaniach grupy Schneidera, otrzymano trzy nowe nukleofile poprzez zastąpienie grupy mezytylowej grupą siliolową (152) bądź też jednostką 2,5-dimetylopirolową (150, 151), która posiada podobne zatłoczenie steryczne oraz właściwości elektronowe (Schemat II).



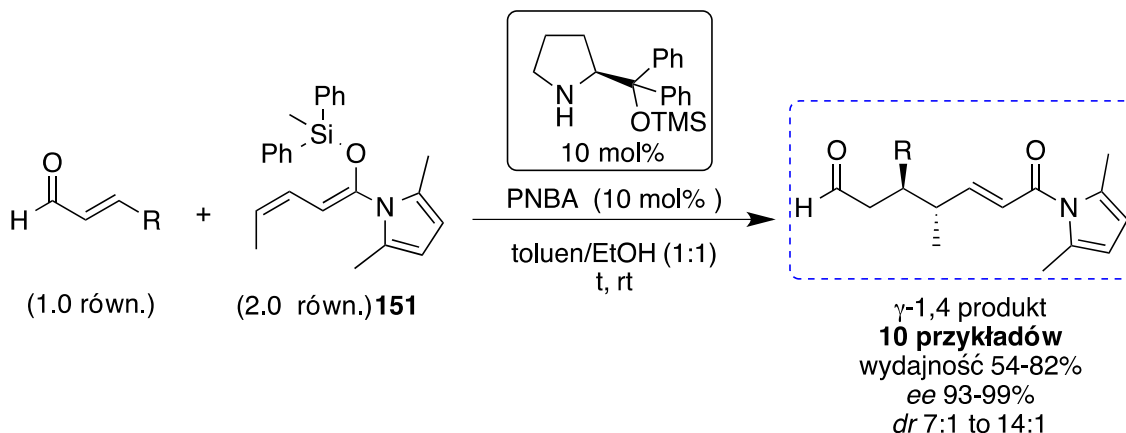
**Schemat II** Nukleofile wykorzystywane w badaniach

Reakcja Michaela zamaskowanych dienolanów opiera się na koncepcji aktywacji poprzez jon iminowy i prowadzi do otrzymania optycznie czystych chiralnych 1,7-dioksso związków z dobrymi wydajnościami oraz bardzo wysoką enancjoselektywnością (Schemat III).



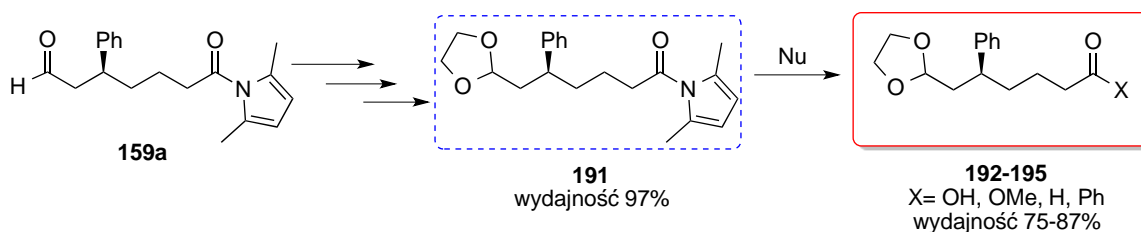
**Schemat III** Przykładowa winylogowa reakcja Michaela wykorzystująca acykliczne dienoloetery siliolowe **150**

Ponadto, wykorzystanie w reakcji Michaela  $\gamma$ -metylo-podstawionych eterów dienosililowych (**151**) prowadzi do otrzymania pożądaných produktów z drugim centrum stereogenicznym z bardzo dobrą diastereo- i enancjoselektywnością (Schemat IV).



**Schemat IV** Winylogowa reakcja Mukaiyamy-Michaela wykorzystująca acykliczne dienoloetery sililowe **151**

Optycznie czynne 1,7-diokso związki zostały przekształcone w użyteczne bloki budulcowe na drodze hydrolizy, transestryfikacji, redukcji i alkirowania. Modyfikacje te mogą znaleźć zastosowanie w syntezie związków naturalnych (Schemat V).



**Schemat V** Przekształcenie produktu addycji Michaela **159a** w inne bloki budulcowe

Wyniki pracy zostały opublikowane:

Organocatalytic Enantioselective Vinylogous Michael reaction of Vinylketene Silyl-N,O-Acetals, **S. Basu**, V. Gupta, J. Nickel, C. Schneider, *Org. Lett.*, 16 (2014) 274-277.