

キラルクラウンエーテル-カリウム塩基触媒を用いるε-ヒドロキシ-α,β-不飽和エステルの不斉分子内オキサマイケル付加反応

(岐阜大工) ○水野 宇凱・崔 允寛・安藤 香織

Asymmetric Intramolecular Oxa-Michael Addition of ε-Hydroxy-α,β-Unsaturated Esters Catalyzed by a Chiral Crown Ether-Ligated Potassium Base (*Faculty of Engineering, Gifu University*) ○Takatoki Mizuno, Masahiro Sai, Kaori Ando

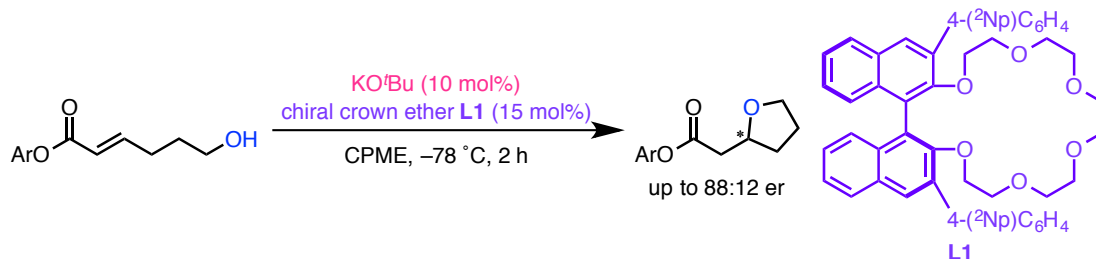
Tetrahydrofurans are important structures found in a wide range of natural products and biologically active compounds. The most straightforward approach to optically active tetrahydrofurans is asymmetric intramolecular cyclizations of ε-hydroxy-α,β-unsaturated carbonyl compounds. Although there are several reports on such cyclizations under organocatalysis, these methods have suffered from long reaction times and narrow substrate scope. In this study, treatment of less reactive ε-hydroxy-α,β-unsaturated esters with a chiral crown ether-ligated potassium base catalyst provided the corresponding tetrahydrofurans with high enantioselectivities through asymmetric intramolecular oxa-Michael addition.

ε-Hydroxy-α,β-unsaturated esters were reacted with KO^tBu (10 mol%) and chiral crown ether **L1** (15 mol%) in cyclopentyl methyl ether at -78 °C for 2 h to afford the desired tetrahydrofurans with high enantioselectivities.

Keywords : Asymmetric Reaction; Chiral Crown Ethers; Potassium; ε-Hydroxy-α,β-Unsaturated Esters; Oxa-Michael Addition

テトラヒドロフランは様々な天然物や生理活性物質に見られる重要な骨格である。この化合物の最も直接的な立体選択的合成法として、ε-ヒドロキシ-α,β-不飽和カルボニル化合物の分子内不斉環化反応が挙げられる。これまでに有機分子触媒を用いる例が報告されているが¹⁾、長い反応時間が必要な上、基質一般性に乏しいという欠点があった。このような問題を解決するため、我々は反応性の低いε-ヒドロキシ-α,β-不飽和エステルを基質として用い、キラルクラウンエーテルを配位させたカリウム塩基触媒を作用させたところ、不斉分子内オキサマイケル付加反応が円滑に進行し、対応するテトラヒドロフランが高いエナンチオ選択性で得られることを見出した。

ε-ヒドロキシ-α,β-不飽和エステルとカリウム *tert*-ブトキシド (10 mol%)、キラルクラウンエーテル **L1** (15 mol%) をシクロペンチルメチルエーテル溶媒中-78 °C で2時間反応させると、目的とするテトラヒドロフランが高いエナンチオ選択性で得られた。



1) K. Asano, S. Matsubara, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 16711.