

キラルなアミン-ウレアを用いるヒドロキシスチレン類の逆電子要請型不斉 1,3-双極性付加環化反応

(信州大工) ○岩熊 文哉・相馬 志直・戸田 泰徳・菅 博幸

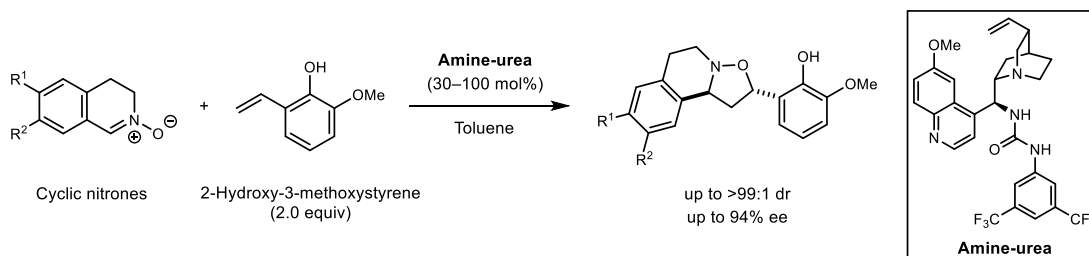
Inverse-electron-demand asymmetric 1,3-dipolar cycloaddition reactions of hydroxystyrenes by a chiral amine-urea (*Department of Materials Chemistry, Faculty of Engineering, Shinshu University*) ○Fumiya Iwakuma, Yukinao Soma, Yasunori Toda, Hiroyuki Suga

1,3-Dipolar cycloaddition is one of the well-known methods for the synthesis of five-membered heterocyclic compounds with stereospecificity. Although the organocatalytic variants of the enantioselective cycloadditions are also well-studied, successful examples of inverse-electron-demand asymmetric reactions are relatively rare. Our group reported that the inverse-electron-demand cycloaddition of nitrile oxides with 2-hydroxystyrenes in the presence of chiral amine-urea proceeded in a highly enantioselective manner. In this study, the reaction scope of 1,3-dipoles was investigated. The reactions using cyclic nitrones afforded the desired cycloadducts with high diastereo- and enantioselectivity. In addition, the present catalysis was found to be applicable to acyclic nitrones and azomethine imines.

Keywords : Cycloaddition; Organocatalyst; Asymmetric reaction; Heterocycle; Nitrone

1,3-双極性付加環化反応は、立体特異的な五員環複素環式化合物の有用な合成法の一つとしてよく知られている。近年、有機触媒を用いた不斉付加環化反応の例が報告されているが、逆電子要請型の不斉 1,3-双極性付加環化反応の報告例は比較的限られている。当研究室ではこれまでに、キニーネから合成したアミン-ウレア存在下、ニトリルオキシドとヒドロキシスチレン類との不斉付加環化反応が高エナンチオ選択的に進行することを報告した¹。今回、本触媒系の適用範囲拡充を目的に、種々の 1,3-双極子とヒドロキシスチレン類の反応を検討したので報告する。

1,3-双極子と 2.0 当量のヒドロキシスチレンを、30–100 mol%のアミン-ウレア存在下で反応させた。その結果、特に環状ニトロンの付加環化反応が、高ジアステレオ選択的かつ高エナンチオ選択的に進行することを明らかにした。また、非環状ニトロンのアゾメチンイミンの反応も、良好なエナンチオ選択性で付加体を与えることを見出した。現在、本触媒系における不斉誘起のメカニズムに関する知見を得る目的で DFT 法による遷移状態計算を行っており、その結果も併せて報告する。



1) Suga, H. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 11936-11939.