

柔軟構造を有する不斉分子触媒の開発 (1) : 不斉共役付加反応における溶媒制御型のエナンチオ選択性の反転

(立教大院理) ○風間 咲乃・山中 正浩

Development of conformationally flexible chiral Bipyridine ligand (1): solvent-dependent reversal of enantioselectivity in asymmetric conjugate addition (*Graduate School of Science, Rikkyo University*) ○Sakino Kazama, Masahiro Yamanaka

Most of privileged chiral ligands have rigid structures, controlling the stereoselectivity by the steric repulsion with bulky substituents on the ligands. In contrast, we have designed a conformationally flexible chiral bipyridine ligand (**L1**) that can stabilize a desired transition state by multiple hydrogen-bonding interactions with the substrate. The flexible chiral side chain could conformationally change in response to reaction conditions such as solvent and reaction temperature, significantly changing the stereoselectivity. In this study, we realized the asymmetric Michael reaction of cyclic β -ketoester (**1**) and nitrostyrene (**2**) using **L1**-CuOTf catalyst with high enantioselectivity. Furthermore, the enantioselectivities were completely reversed at the high levels depending on solvents. To investigate the stereocontrol mechanism, circular dichroism measurements and DFT calculations were conducted.

Keyword: Asymmetric catalyst, Asymmetric Michael reaction, Enantioswitch, Theoretical calculation

不斉分子触媒の多くは剛直な骨格を有し、触媒と基質との立体反発によって高エナンチオ選択性を発現している。一方、我々が開発した柔軟なキラル側鎖を有する新規ビピリジン配位子 (**L1**) では、多点水素結合を介した触媒と基質との相互作用によって、特定の遷移状態を安定化すると考えられる。さらに柔軟なキラル側鎖が溶媒などの外部環境に応じて立体配座を変化させ異なる不斉反応場を提供できれば、単一の分子触媒を用いて立体選択性を自在に変化させることができると考えた。そこで、**L1** 独自の機能開発を指向して、 β -ケトエステル(**1**)とニトロスチレン(**2**)の不斉共役付加反応の検討を行った。その結果、**L1**-CuOTf 触媒を用いることで 90% ee 以上の高エナンチオ選択性が発現することを見出し、溶媒に依存して高選択的にエナンチオ選択性が反転することを見出した。反応検討に併せて、円二色性測定の実用や DFT 計算による遷移構造探索によって、本反応の立体制御機構について検討した。

