

## 第三級ピリジルアルカノール触媒の不斉シクロプロパン化反応における溶媒効果

(早大先進理工) ○清水 成巳・鎌田 祐輝・鹿又 宣弘

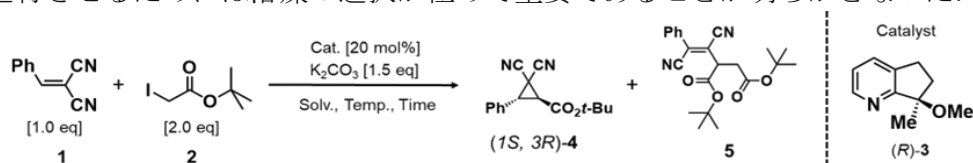
Solvent effects on asymmetric cyclopropanation with tertiary pyridylalkanol catalysis  
(Department of Chemistry and Biochemistry, Waseda University) ○Narumi Shimizu, Yuki Kamata, Nobuhiro Kanomata

We previously reported asymmetric cyclopropanation reactions employing tertiary pyridylalkanols as organocatalysts, yielding *trans*-cyclopropane derivatives with good enantioselectivity (83% *ee*)<sup>1)</sup>. In this study, our focus was on optimizing various reaction parameters, including the base and solvent particularly using (*R*)-**3** as the catalyst. Notably, the solvent plays a crucial role in reactivity: the use of polar aprotic solvents resulted in a significant decrease in the yield of cyclopropane **3**, leading to the formation of **5** characterized by a rearrangement of the CN groups and the addition of two equivalent of iodoacetate **2** with malononitrile **1**. However, employing DCE as the solvent led to an improved chemical yield of **3** (85%). This outcome underscores the substantial impact of solvent choice on chemical reactivity in such cyclopropanation reactions.

**Keywords** : Pyridylalkanol; Asymmetric cyclopropanation; Organocatalysis; Pyridinium ylide; Solvent effects

我々は第三級ピリジルアルカノール触媒を用いたイリド型不斉シクロプロパン化反応において、*trans*-シクロプロパン誘導体を良好なエナンチオ選択性（83% *ee*）で与えることを報告している<sup>1)</sup>。今回、触媒に(*R*)-**3**を用いて新たに塩基や溶媒等の反応条件を詳細に検討した。

溶媒として THF や 1,4-Dioxane, DMF などの非プロトン性極性溶媒を用いた場合、シアノ基の転位を伴い、マロノニトリル **1** とヨード酢酸エステル **2** が 1 : 2 で付加した **5** の生成が確認され、シクロプロパン **4** の収率は大幅に低下した。一方、DCE 溶媒では良好な収率（85%）で **4** が得られたことから、本シクロプロパン化反応を選択的に進行させるためには溶媒の選択が極めて重要であることが明らかとなった。



Entry	Solv.	Temp. [°C]	Time [h]	Yield of <b>4</b> <sup>a)</sup> [%]	Ee of <b>4</b> [% ee]	Yield of <b>5</b> [%]
1	DCE	reflux	43	85	83	0
2	THF	reflux	51	41	85	7
3	1,4-Dioxane	85	20	11	82	21
4	DMF	85	3	0	-	11

a) <sup>1</sup>H NMR yield after chromatography separation (1,3,5-trimethoxybenzene used as an internal standard).

1) 清水成巳, 鎌田祐樹, 鹿又宣弘, 日本化学会第103回春季年会, 2023, K702-3pn-12.