

# 29E02-am03S

セリン誘導体の不斉記憶型分子内共役付加を用いる  $\beta$ -ラクタムの不斉合成  
○百武 龍一<sup>1</sup>, 多久和 正訓<sup>1</sup>, 宇山 充人<sup>1</sup>, 吉村 智之<sup>1</sup>, 川端 猛夫<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京大化研)

【目的】  $\alpha,\alpha$ -二置換セリン誘導体は、生理活性天然物の合成中間体として有用である。しかし、セリン誘導体の直接的な  $\alpha$ -アルキル化は、エノラート形成時に  $\beta$ -脱離が伴うため困難である。当研究室では、 $\text{CsOH}/\text{DMSO}$  という条件で、セリン誘導体の分子内アルキル化が  $\beta$ -脱離に優先して進行することを見出している。<sup>1)</sup> また、 $\text{Cs}_2\text{CO}_3/\text{EtOH}$  を用いるエノラートの分子内共役付加による、 $\beta$ -ラクタム合成も開発している。これらの知見を踏まえて、本研究ではセリン誘導体の分子内共役付加による不斉  $\beta$ -ラクタム合成を検討した。

【結果と考察】 L-セリンから誘導した **1** を *t*-アミルアルコール中塩基  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  で処理すると、所望の環化体 **4** が収率 86%,  $\text{dr}=2/1$ , 光学純度 72% ee, 69% ee で得られ、同時に  $\beta$ -脱離により生じた **6** も 14% 収率で得られた。これは、環化(経路 a)が  $\beta$ -脱離(経路 b)よりも速く進行するものの、環化速度が不十分であることを示している。そこで、環化速度の向上を意図し、マイケル受容体にジエステルを持つ **2** を用いて反応を行った。その結果、**2** を  $\text{CH}_3\text{CN}$  中  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  と  $\text{CF}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CF}_3$  を用いて反応を行うことで、 $\beta$ -脱離体 **7** の生成が抑えられ、環化体 **5** のみを、収率 93%,  $\text{dr}=1/1$ , 光学純度が 89% ee, 88% ee で得た。

