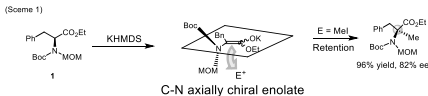


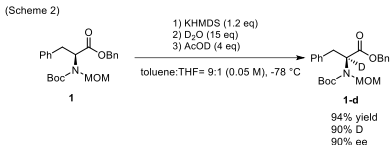
28M-pm21S

軸性不斉エノラトを経由する不斉重水素化反応の開発
○大津寄 悠¹, 上田 善弘¹, 古田 巧¹, 川端 猛夫¹ (¹京大化研)

【目的】重水素化医薬品は、代謝抵抗性が望まれることから近年研究が多く進められている。そのため、キラルビルディングブロックであるアミノ酸の不斉重水素化変換法の開発は応用が期待される。当研究室では、アミノ酸誘導体 **1** に対し KHMDS で処理することで生じた C-N 軸性不斉エノラトを中間体とする不斉分子内アルキル反応を開発している¹⁾ (Scheme 1)。不斉記憶型反応では、外部不斉源を用いることなく不斉四置換炭素の構築することが可能である。今回、不斉記憶型反応による重水素化反応を開発した。



【方法と結果】**1** を用いて、KHMDS 処理によるキラルエノラトに対し、重水素化剤として重水及び重酢酸を -78°C で順次加えることにより、90% D 化率、90% ee で目的とする α 位重水素化体 **1-d** を立体保持で得た。また、本反応はその他アミノ誘導体でも問題なく進行することが明らかになっており、基質適応範囲及び推定反応機構も併せて報告する。



1) T. Kawabata et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2155.