

## 不斉共役付加反応による新規キラルリン含有 $\beta$ -アミノ酸前駆体合成法の開発

(名工大工<sup>1</sup>) ○三宅 航成<sup>1</sup>・藤田 和樹<sup>1</sup>・岩村 朱音<sup>1</sup>・安川 直樹<sup>1</sup>・中村 修一<sup>1</sup>  
 Development of novel synthetic method for chiral phosphine-containing  $\beta$ -amino acid precursors through asymmetric conjugate addition reaction (<sup>1</sup>*Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology*) ○Kosei Miyake<sup>1</sup>, Kazuki Fujita<sup>1</sup>, Akane Iwamura<sup>1</sup>, Naoki Yasukawa<sup>1</sup>, Shuichi Nakamura<sup>1</sup>

Chiral  $\beta$ -amino acids are important structural motifs found in various biologically active compounds and pharmaceuticals. One of the efficient methods for the synthesis of chiral  $\beta$ -amino acids is the enantioselective conjugate addition reactions of some nucleophiles with  $\beta$ -nitroacrylates. However, there are no reports for the synthesis of phosphine-containing chiral  $\beta$ -amino acids bearing the tetrasubstituted carbon center through the enantioselective conjugate addition reactions to  $\beta$ -nitroacrylates. Herein, we report the synthesis of phosphine-containing chiral  $\beta$ -amino acid precursors by the enantioselective conjugate addition reaction to  $\beta$ -nitroacrylates using phosphine sulfides as nucleophiles. The organocatalyst with the unique skeleton which was developed in our laboratory enables the reaction to proceed in high yield and high enantioselectivity. Especially, the conversion of the heteroarene amide part of the organocatalyst from 2-picolinamide to 2-quinolinamide improves the enantioselective control.

**Keywords:** *Asymmetric synthesis; Conjugated addition reaction;  $\beta$ -Amino acid precursors; Organocatalyst; Chiral tetrasubstituted carbon center*

キラル  $\beta$ -アミノ酸は様々な生物活性物質や医薬品の部分骨格に見られる重要な構造モチーフである。この構造モチーフを合成する手法の一つとして、 $\beta$ -ニトロアクリル酸エステルへの不斉共役付加反応が数多く報告されているが、四置換不斉炭素を構築し、かつキラルリン含有  $\beta$ -アミノ酸を合成した例はなかった。そこで我々は、ホスフィンスルフィドを用いた不斉共役付加反応によるキラルリン含有  $\beta$ -アミノ酸前駆体の合成を行った。

本研究では、当研究室で開発した基本骨格を含む有機触媒を用いることで高収率、高立体選択的な反応開発を実現した。特に触媒構造におけるヘテロアレーンアミド部分をピコリンアミドから 2-キノリンアミドに変えることで更なる立体制御が可能になった。

