

28R-pm06S

銅触媒を用いたカルボン酸等価体の直接的化学選択的 α 位アミノ化による α -アミノ酸合成

○徳益 圭祐¹, 矢崎 亮¹, 大嶋 孝志¹ (¹九大院薬)

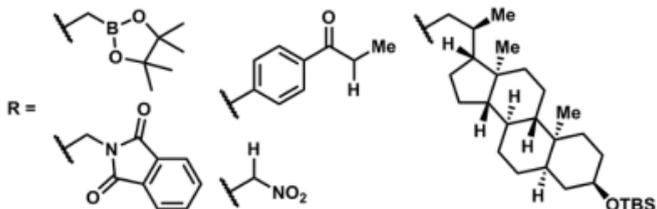
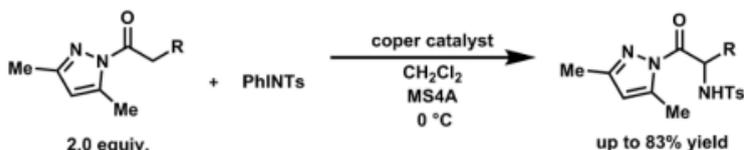
【目的】近年ペプチド医薬品が副作用の少なさや薬効の高さのため注目されており、その構成成分である非天然型 α -アミノ酸の効率的な合成手法の開発が望まれている。特にカルボン酸等価体の α 位をアミノ化する手法は、炭素骨格を構築した後合成終盤にてアミノ基を導入可能で、側鎖に多様な炭素骨格や官能基を持つ α -アミノ酸合成法として有用である¹。今回我々は、温和な反応条件下、幅広い基質一般性を有するカルボン酸等価体の α 位アミノ化反応の開発に着手した。

【方法】我々は、Lewis 酸に対して二座配位し得るアシルピラゾールを用いることで、側鎖にケトン等他の酸性度の高い官能基共存下あっても化学選択的な活性化が可能であると考えた。

【結果】検討の結果、銅触媒存在下、アミノ化試薬として PhINTs を用いる事で温和な条件下 α 位アミノ

化反応が進行することを見出した。本反応の官能基許容性は広く、 α 位水素の酸性度が高いニトロアルキル基や天然物由来の化合物への適応が可能である。

【参考】(1):Gutekunst, W. R.; Baran, P. S. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1976-1991.



◆Broad Substrate Scope (27 examples)