

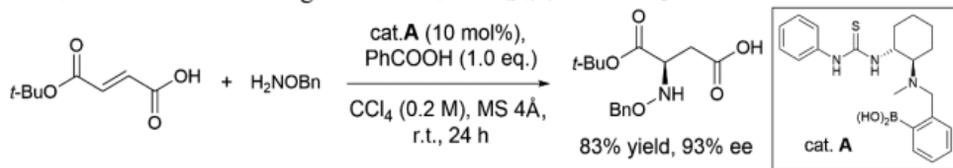
# 28M-pm19

N-アルコキシアスパラギン酸誘導体の触媒的不斉合成法の開発

○村上 弘樹<sup>1</sup>, 中村 岳<sup>1</sup>, 道上 健一<sup>1</sup>, 小林 祐輔<sup>1</sup>, 竹本 佳司<sup>1</sup> (京大院薬)

**【目的】**一般にアミド化は縮合剤や活性化剤を当量以上用いるため、反応後には大量の廃棄物が産生する。最近 Bode らが開発した KAHA Ligation 法<sup>1)</sup>は、 $\alpha$ -ケト酸とヒドロキシアミンを混合するだけでアミド化が行えるクリーンかつ強力な手法であり、水と二酸化炭素を副生するのみである。また本法を用いたペプチド合成も実施されているが、使用可能な *N*-ヒドロキシ- $\alpha$ -アミノ酸はホモセリンとセリンに限られており、新たな  $\alpha$ -アミノ酸誘導体の不斉合成法の開発が求められている。

**【方法・結果】**当研究室では、キラルなチオ尿素-ボロン酸ハイブリッド触媒を用いた  $\alpha,\beta$ -不飽和カルボン酸への不斉アザ-マイケル付加反応を開発した<sup>2)</sup>。今回、本法をフマル酸誘導体へ適用することでアスパラギン酸誘導体の不斉合成を検討した。すなわち、触媒 **A** 存在下、フマル酸モノエステル、BnONH<sub>2</sub>および PhCOOH を室温にて作用させることで、所望の付加体を高い位置および立体選択性で合成した。また、 $\alpha$ -アミノ酸由来のフマル酸モノアミド体に対して本反応を適用することで、ジペプチド誘導体の合成にも成功した。現在、合成した *N*-ヒドロキシ- $\alpha$ -アミノ酸を用いて KAHA Ligation への応用を検討している。



1) J. W. Bode, R. M. Fox, K. D. Baucom, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1248.

2) N. Hayama, T. Azuma, Y. Kobayashi, Y. Takemoto, *Chem. Pharm. Bull.* **2016**, *64*, 704.