

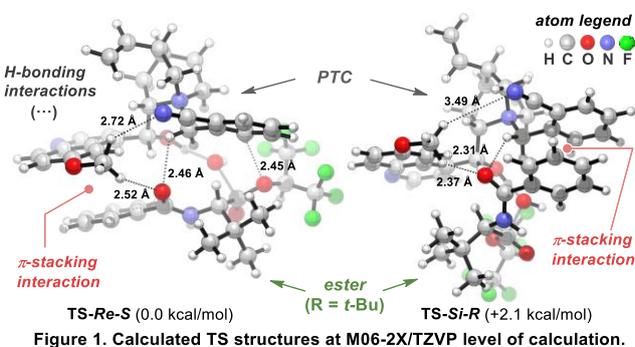
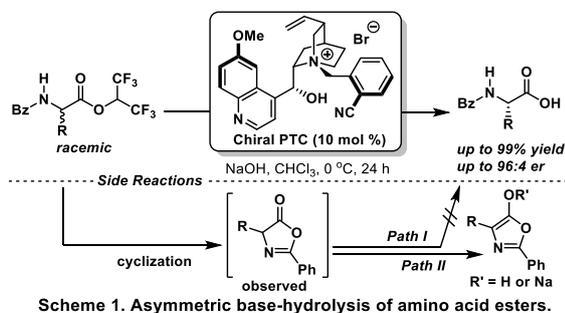


# 相間移動触媒を用いた塩基加水分解による N-保護アミノ酸エステル類の動的速度論分割

## Phase-Transfer Catalytic Base Hydrolysis of N-Protected Amino Acid Esters via Dynamic Kinetic Resolution

若藤空大<sup>1</sup>、古舘裕歩<sup>1</sup>、小林薫<sup>1</sup>、蒲池高志<sup>2</sup>、山本英治<sup>1</sup>、徳永信<sup>1</sup>  
(九州大学<sup>1</sup>・福岡工業大学<sup>2</sup>)

光学活性アミノ酸は医薬品や生理活性物質にみられる重要な化合物であり、その効率的合成法の開発は有機合成分野における重要な課題の一つである。酵素による不斉加水分解は光学活性アミノ酸を得る有力な手法の一つであるが、単位重量当たりの活性が低い等、いくつかの問題を抱えている。その一方で、人工触媒を用いた不斉塩基加水分解反応も報告されているものの、反応性や選択性の低さが課題として残されていた。このような状況下、当研究室では、以前報告した相間移動触媒を用いた触媒の塩基加水分解手法<sup>1,2</sup>を応用し、アミノ酸エステル類の不斉塩基加水分解への発展を行った。その結果、 $\alpha$ 位に嵩高い置換基を有する N-保護アミノ酸の HFIP エステルに対する不斉塩基加水分解が高立体選択的に進行することを見出した (最大 96:4 er)。また、不斉加水分解反応後に生じる副生成物の分析を行った結果、基質の環化によってアズラクトンやヒドロキシオキサゾールなどを生じる副反応が起こっていることが分かった (Scheme 1)。さらに、選択性の発現機構を明らかにするため、ConFinder<sup>3</sup>プログラムを用いた疑似遷移状態構造の配座探索と DFT 計算を行った。その結果、基質と触媒との間で生じる水素結合、 $\pi$ -スタッキングが選択性の発現において重要な役割を果たしていることが明らかとなった (Figure 1)。



### <参考文献>

- 1) Yamamoto, E.; Nagai, A.; Hamasaki, A.; Tokunaga, M. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 7178–7182.
- 2) Yamamoto, E.; Gokuden, D.; Nagai, A.; Kamachi, T.; Yoshizawa, K.; Hamasaki, A.; Ishida, T.; Tokunaga, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 6178–6181.
- 3) Kamachi, T.; Yoshizawa, K. *J. Chem. Inf. Model.* **2016**, *56*, 347–353.

### 発表者紹介

氏名 若藤 空大 (わかふじ こうだい)  
所属 九州大学大学院理学府化学専攻  
学年 修士課程 2年  
研究室 触媒有機化学研究室 (徳永研究室)

