

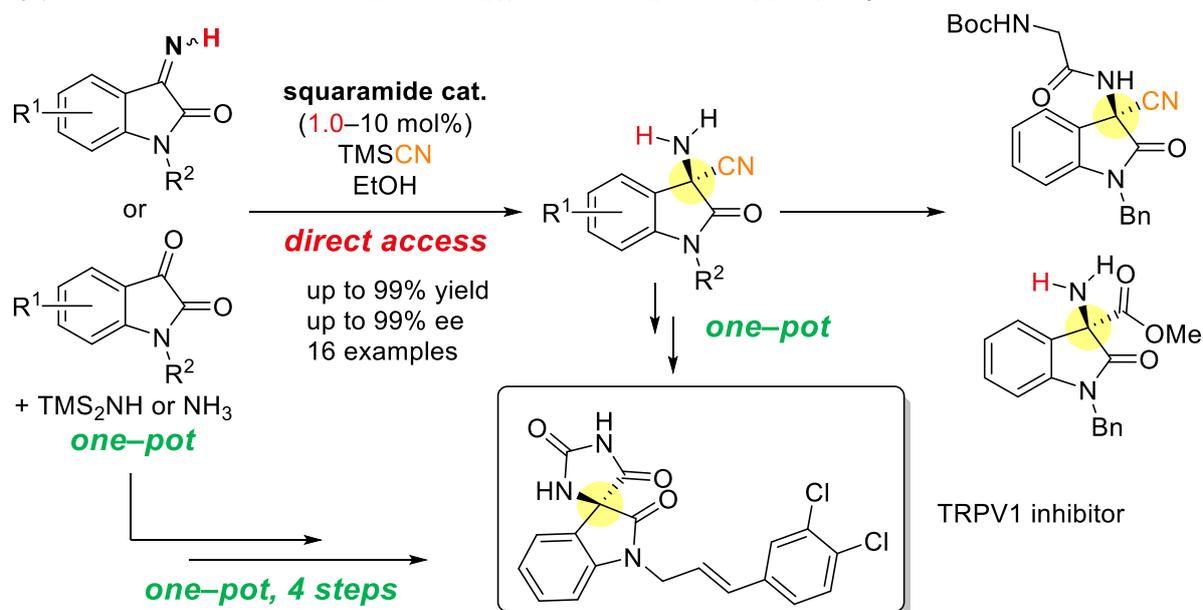


## 窒素上無保護ケチミンに対する触媒的不斉 Strecker 反応の開発 Development of Catalytic Enantioselective Strecker Reaction of *N*-Unprotected Ketimines

○門田 哲弥、澤 真尚、近藤 優太、森本 浩之、大嶋 孝志 (九大院薬)

【背景・目的】 ケチミンに対する触媒的不斉 Strecker 反応<sup>1</sup>は、容易に光学活性な  $\alpha,\alpha$ -二置換アミノ酸誘導体を合成できる有用な反応である。特に、窒素上無保護ケチミンに対する不斉 Strecker 反応は、脱保護工程を経ることなく直接窒素上無保護の  $\alpha,\alpha$ -二置換アミノ酸誘導体を得ることができる点で、官能基共存性や環境調和性に優れている。しかし、既存の触媒的不斉 Strecker 反応は保護基を有するケチミンに適用範囲が限られており、脱保護工程による官能基共存性、環境調和性の低下に改善の余地があった。そこで、我々は窒素上無保護ケチミンに対する世界初の触媒的不斉 Strecker 反応の開発に着手した。

【方法・結果】 種々検討の結果、キラル二機能性有機触媒であるスクアラミド触媒を用いることで、イサチン由来の窒素上無保護ケチミンに対して高収率・高エナンチオ選択的に目的物が得られた<sup>2</sup>。また、得られた生成物は脱保護工程を経ることなく直接光学活性なエステル、ジペプチド等価体へと変換可能であった。さらに、当研究室で開発した窒素上無保護ケチミン合成法<sup>3</sup>を用いることで、ケトンからワンポットで光学活性なアミノ酸誘導体を得ることに成功した。さらに、このワンポット反応を生物活性物質の世界最短工程合成に応用し、ケトンからワンポットで生物活性物質を高収率・高エナンチオ選択的に合成したので合わせて発表する。



<参考文献>

- 1) For a review, see: J. Wang, X. Liu, X. Feng, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6947.
- 2) T. Kadota, M. Sawa, Y. Kondo, H. Morimoto, T. Ohshima, *Org. Lett.* ASAP (DOI: 10.1021/acs.orglett.1c01194).
- 3) Y. Kondo, T. Kadota, Y. Hirazawa, K. Morisaki, H. Morimoto, T. Ohshima, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 120.

発表者紹介

氏名 門田 哲弥 (かどた てつや)

所属 九州大学大学院薬学研究院

学年 博士後期課程 1 年

研究室 環境調和創薬化学分野

