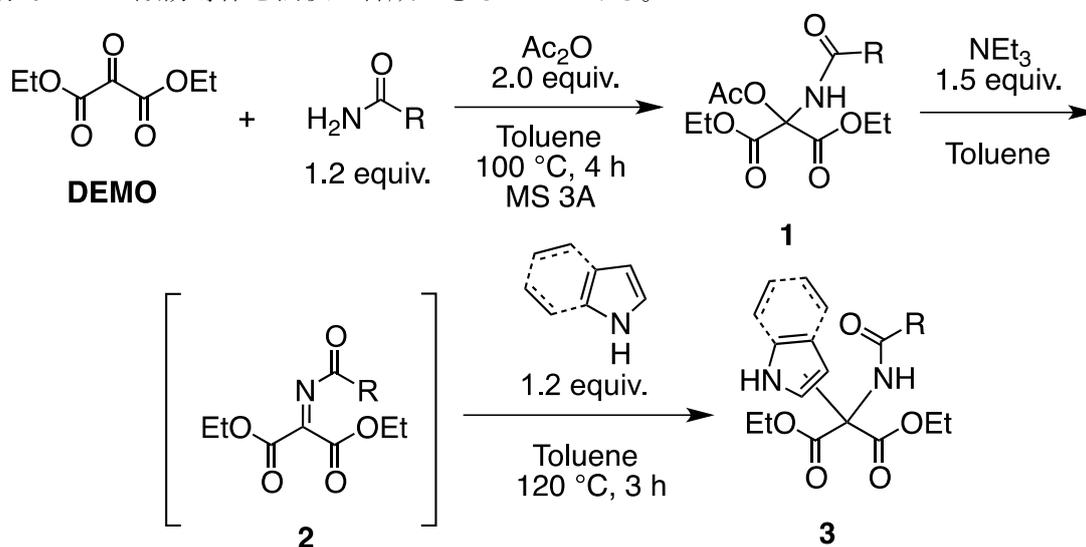


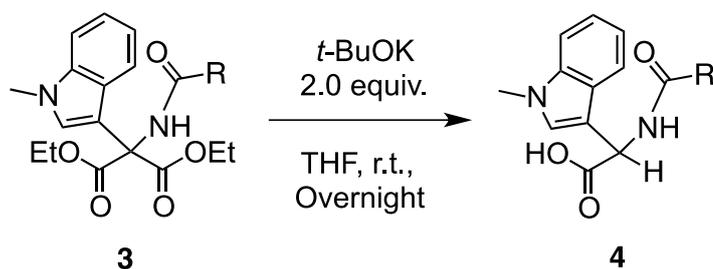
酢酸カチオン等価体を用いたアミノ酸誘導体の合成
 A New Approach to Amino Acid Derivatives Using Synthetic
 Equivalent of Cationic Acetic Acid

1235028 盆子原 篤
 Atsushi Bonkohara

隣接トリカルボニル化合物である**DEMO**のカルボニル基は2つのエステル官能基に挟まれており高い求電子性を示す。本研究では、この電子的特徴に着目して、**DEMO**を酢酸カチオンの合成等価体と位置づけ、新規な非天然型のアミノ酸の合成法の開発を検討した。**DEMO**は反応性が高いため求核剤として酸アミドを利用することができ、*t*-ブトキシカルボニル (Boc) 基やトリフルオロアセチル基などが置換したアミノ基の導入も可能である。本反応を無水酢酸の共存下で行うことにより、取扱の容易な*N,O*-アセタール**1**に変換することに成功した。次に、塩基を作用させて脱酢酸を行ない、求電子性に富む*N*-アシルイミン**2**を系中で発生させた後、ピロール類やインドール類を付加させたところ4置換メタン誘導体**3**を高収率で得た。本法の特長は求核剤を変えるのみで多様なマロン酸誘導体を簡便に合成できることである。



続いて、合成したマロン酸エステル**3**の加水分解と脱炭酸によるアミノ酸への変換を検討した。その結果、THF 中で *t*-BuOK を作用させることが効果的であり、加水分解と脱炭酸を一工程で行うことができアミノ酸**4**を得ることに成功した。*N*-アシル基の修飾が容易である本法の特長を活かして、プロリンアミドを導入することによる立体制御についても検討した。インドール骨格を有する生成物はトリプトファンと同族体であることから、本研究で得られたアミノ酸誘導体**4**は新規な生理活性物質を探索する上で有用であると思われる。また、本法はボトムアップ型の従来法とは異なり、トップダウン型のアミノ酸合成法であることから、当該分野に新しい方法論を提供したと言える。



R	Yield of 5 (%)
<i>p</i> -tol	88
CF ₃	87
<i>t</i> -Bu	71
Boc ^a	75
	84

^a*t*-BuOK 10 equiv.