

α -アミドマロン酸ハーフエステルを用いたイサチンへの不斉脱炭酸型アルドール反応の開発

(名工大院工) ○藤田 和樹・熊澤 尉吹・横井 淳平・阿部 一貴・安川 直樹・中村 修一

Development of Stereoselective Decarboxylative Aldol Reaction of α -Amido Malonic Acid Half Esters to Isatins (*Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology*)

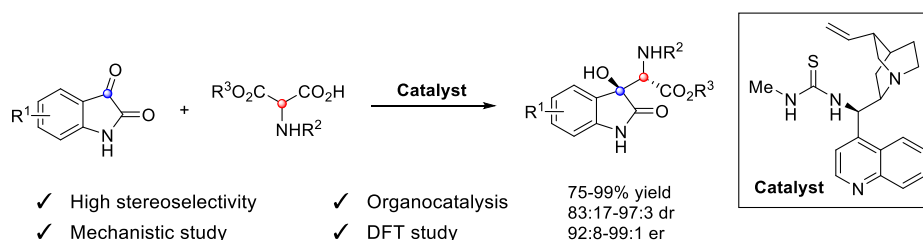
○Kazuki Fujita, Ibuki Kumazawa, Jyunpei Yokoi, Kazuki Abe, Naoki Yasukawa, Shuichi Nakamura

α -Amino acids bearing consecutive chiral carbon centers are ubiquitous structural motifs in biologically active compounds. One of the efficient methods for the synthesis of these compounds is a stereoselective reaction of α -amido malonic acid half esters (α -amido-MAHOs). However, the reaction of α -amido-MAHOs was limited to highly reactive electrophiles such as aldehydes and aldimines. Herein, we developed the stereoselective decarboxylative aldol reaction of α -amido-MAHOs with isatins as ketones to synthesize α -amino acid derivatives bearing consecutive chiral carbon centers. A cinchona alkaloid thiourea catalyst gave products in high yields with high diastereo- and enantioselectivities. Density functional theory (DFT) calculations were conducted to clarify the origin of stereoselectivities.

Keywords: *Asymmetric Synthesis; β -Hydroxy- α -Amino Acids; Consecutive Chiral Carbon Centers; α -Amido Malonic Acid Half Esters; Organocatalysis*

連続不斉炭素を有する α -アミノ酸は多くの生物活性物質の部分構造に見られる重要な骨格である。この化合物を合成する手法の一つとして、分子内にアミノ酸構造を有する α -アミドマロン酸ハーフエステルを用いた不斉反応が報告されているが、アルデヒドやアルジミン等の反応性の高い基質への反応に限られていた¹⁾。そこで我々は、ケトンであるイサチンを用いた α -アミドマロン酸ハーフエステルの不斉アルドール反応の開発を行った。

種々の検討の結果、シンコナアルカロイド由来のチオウレア触媒を用いることで、目的の連続不斉炭素を有する化合物が、高収率・高立体選択性で得られた。また、DFT 計算による立体選択性発現機構の解明も行った²⁾。



- 1) a) T. March, A. Murata, Y. Kobayashi, Y. Takemoto, *Synlett* **2017**, 28, 1295; b) Y. Singjunla, M. Pigeaux, R. Laporte, J. Baudoux, J. Rouden, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 29, 4319.
- 2) K. Fujita, I. Kumazawa, J. Yokoi, K. Abe, T. Takehara, T. Suzuki, N. Yasukawa, S. Nakamura, *Adv. Synth. Catal.* in press (doi.org/10.1002/adsc.202301100)