

## 電気化学的手法をキーステップとする $\alpha$ -アミノ酸の連続フロー合成

(横国大学院<sup>1</sup>・東京理科大<sup>2</sup>) ○内藤 有貴<sup>1</sup>・田中 健太<sup>2</sup>・信田 尚毅<sup>1</sup>・跡部 真人<sup>1</sup>  
 Continuous flow synthesis of  $\alpha$ -amino acids by electrochemical method as a key step  
 (<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Yokohama National University, <sup>2</sup> Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science) ○Yuki Naito,<sup>1</sup> Kenta Tanaka,<sup>2</sup> Naoki Shida,<sup>1</sup> Mahito Atohe<sup>1</sup>

$\alpha$ -Amino acids are important and essential compounds in our daily lives. Although many chemical synthetic routes to  $\alpha$ -amino acids have been devised to date, the  $\alpha$ -carboxylation of amine derivatives with CO<sub>2</sub> can be regarded as reasonable and economical route, because the carboxy unit can be derived directly from cheap and easily handled CO<sub>2</sub>. For the carboxylation reaction with CO<sub>2</sub>, the generation of highly reactive carbon nucleophiles from amine derivatives is necessary. Hence, stoichiometric quantities of basic organolithium reagents and hardly handled metal reductants have been traditionally employed and moreover, a large amount of reagent waste is usually generated after the reaction. In this context, the electrochemical carboxylation represents an attractive alternative to conventional chemical carboxylation methods. However, many aldimines are moisture sensitive and not stable enough for isolation. In addition, some of aldimines are readily tautomerized to the corresponding enamines. A flow reactor enables us to integrate the simple reactions to complete the molecular transformation consisting from many steps without isolating intermediates. Herein, we report the first *in situ* generation of aldimines and subsequent electrochemical carboxylation for the efficient synthesis of  $\alpha$ -amino acids in a continuous flow system.

**Keywords :** Continuous flow synthesis; CO<sub>2</sub> chemistry ; Electrochemical carboxylation;  $\alpha$ -Amino acids

$\alpha$ -アミノ酸は私たちの日常生活に欠くことのできない重要な化合物である。そのためその合成法は様々考案されているが、とりわけ安価かつ容易に扱うことのできる CO<sub>2</sub> を直接アミン誘導体に反応させる方法は効率的かつ有効な手段である。しかし、CO<sub>2</sub> を使用するためには高い求核性を有するアミン誘導体が必要になるため、従来は有機リチウム試薬や取扱が困難な金属試薬を要した。一方、電解カルボキシル化法は従来法の代替となる魅力的な方法である。しかし、多くのアルジミンは加水分解性やエナミンへの互変異性を起こすことが知られている。一方、フローリアクターを使用すると、単純な反応を統合でき、中間体を分離することなく、多数の反応から成る分子変換を達成することができる。以上の背景をもとに本研究では、フローリアクターを用いて系内でアルジミンを発生させた後、即座に電解カルボキシル化を行うことで効率的に  $\alpha$ -アミノ酸を合成することを試みたので報告する。

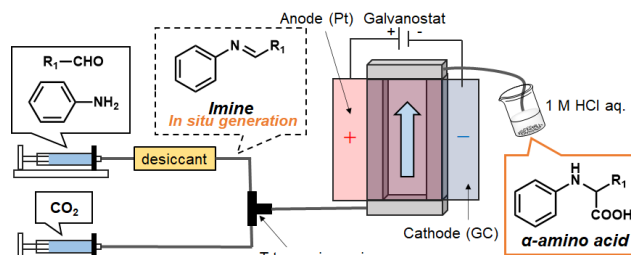


Fig 1. Schematic image of a flow microreactor.