

## Ir 触媒を用いたアミノ酸のモノアルキル化反応およびその応用

(同志社大生命医) ○中村 祐士・田中 優衣・太田 哲男・大江 洋平  
 Ir-Catalyzed Monoalkylation of Amino Acids and Its Application (*Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University*) ○Yushi Nakamura, Yui Tanaka, Tetsuo Ohta, Yohei Oe

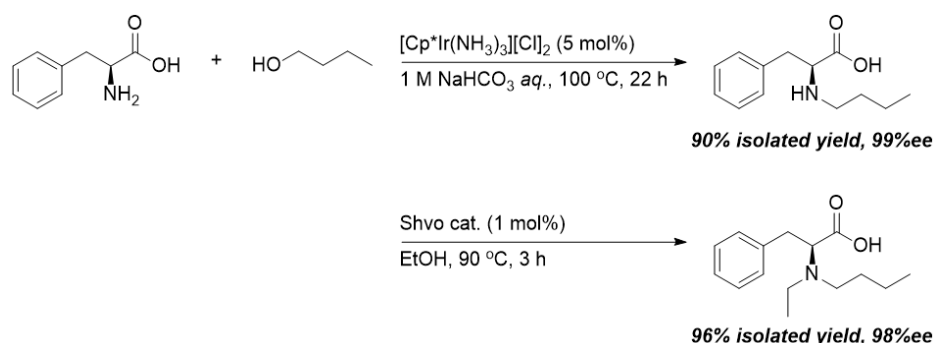
The direct *N*-alkylation of unprotected amino acids based on the "Borrowing Hydrogen" methodology has attracted much attention in recent years due to permitting easily available alcohols as alkylating reagents and generating water as the sole by-product. On the other hand, *N*-monoalkylation with primary alcohols has tended to give the corresponding monoalkylated products in lower yields because of the formation of the dialkylated products as by-products.

We report here an Ir-catalyzed *N*-monoalkylation of unprotected amino acids with primary alcohols. Thus, the reaction of L-phenylalanine with 1-butanol in the presence of  $[\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{NH}_3)_3][\text{Cl}]_2$  afforded the monoalkylated product in the excellent yield and enantiomeric excess (90% isolated yield, 99% ee). In this presentation, we will discuss the details including the substrate scope and application.

**Keywords :** Iridium; Amino Acids; Alkylation; Borrowing Hydrogen

”Borrowing Hydrogen”方法論に基づいた無保護アミノ酸の直接的アルキル化は、入手容易なアルコールをアルキル化試薬として利用でき、また、水のみを副生成物としながらアルキル化アミノ酸を合成できるため、近年注目を集めている。一方で、1級アルコールを用いた無保護アミノ酸の *N*-モノアルキル化は、ジアルキル化体の副生を伴うためその収率は低くなりがちであった<sup>1)</sup>。

このような背景のもと、本研究では1級アルコールを用いた無保護アミノ酸の選択的 *N*-モノアルキル化反応について検討した。様々な検討の結果、 $[\text{Cp}^*\text{Ir}(\text{NH}_3)_3][\text{Cl}]_2$  存在下<sup>2)</sup>、L-phenylalanine と 1-butanol を反応させると、元の光学純度を損なうことなく高収率で目的とするモノアルキル化体が見出された (90% isolated yield, 99% ee)。また、得られたモノアルキル化体を利用し、非対称な3級アミノ基を有するアミノ酸の合成についても検討した。詳細については本会で報告する。



1) T. Yan, B. L. Feringa, K. Barta, *Sci. Adv.* **2017**, 3, eaao6494.

2) R. Kawahara, K. Fujita, R. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 15108-15111.