

## マイクロフローリアクター内での迅速な両基質同時活性化を駆使したウレタン保護アミノ酸 *N*-カルボン酸無水物の合成

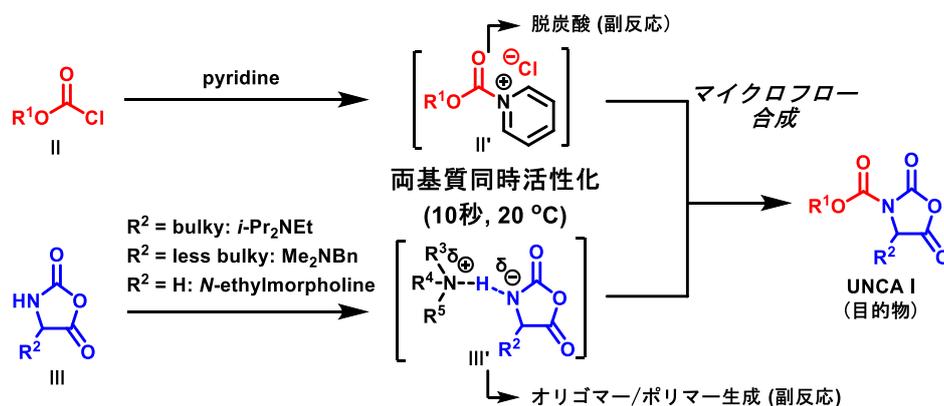
(名大院創薬科学) ○岡部 蓮・杉澤 直斗・布施新一郎

Micro-flow synthesis of urethane-protected  $\alpha$ -amino acid *N*-carboxyanhydride via rapid dual activation (Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya University) ○Ren Okabe, Naoto Sugisawa, Shinichiro Fuse

Urethane-protected  $\alpha$ -amino acid *N*-carboxyanhydride (UNCA) is a useful building block for peptide synthesis. In this study, we succeeded in obtaining UNCA in high yield due to rapidly and dual activation of both substrates in a micro-flow reactor. The key to success was combined use of two types of amines that activated both substrates appropriately. We will also discuss the detailed roles of these amines in the developed approach.

**Keywords :** Micro-Flow; Dual Activation; Carbamate;  $\alpha$ -NCA; Alkyl Chloroformate

ペプチド合成のビルディングブロックとしてウレタン保護アミノ酸 *N*-カルボン酸無水物 (UNCA, **I**) は有用である。**I** の最も汎用的な合成法はクロロギ酸アルキル **II** と  $\alpha$ -NCA **III** を塩基性条件下で連結する手法だが、活性化された **II'** と **III'** が室温で1分以内に副反応を起こすため低温条件下で慎重に塩基を滴下する必要がある。我々は、過去に **III** の効率的なマイクロフロー合成<sup>1)</sup>、および  $\beta$ -NCA とクロロギ酸アルキルの両基質同時活性化<sup>2)</sup>を報告している。本研究ではマイクロフローリアクター中での **II** および **III** の迅速同時活性化により、**I** を高収率で得ることに成功した。成功の鍵は両基質を適切に活性化できる2種類のアミンを組み合わせることであった。本発表では、これらアミンの詳細な役割についても併せて議論する。



1) Y. Otake, H. Nakamura, S. Fuse, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, *57*, 11389-11393. 2) N. Sugisawa, H. Nakamura, S. Fuse, *Chem. Commun.*, **2020**, *56*, 4527-4530.