

## 環状ケトン類への窒素導入型開環反応によるアミノ酸エステルの合成

(近大理工<sup>1</sup>) ○三木 健正<sup>1</sup>・野村 光希<sup>1</sup>・兵藤 憲吾<sup>1</sup>

Synthesis of amino acid esters by nitrogen-induced ring-opening reaction into cyclic ketones  
(<sup>1</sup>*Faculty of Science and Engineering, Kindai University*) ○Kensho Miki,<sup>1</sup> Koki Nomura,<sup>1</sup>  
Kengo Hyodo<sup>1</sup>

$\gamma$ -Aminobutyric acid (GABA) has been known as neurotransmitters and compounds containing moiety of  $\gamma$ -aminobutyric acid such as baclofen, which is the derivatives, been also utilized as drug for the nervous system. In this work, we attempted to develop novel synthetic method for esters of  $\gamma$ -aminobutyric acid derivatives by nitrogen-induced ring-opening reaction into cyclic ketones.

We previously developed bench-stable oxime reagents which worked as an equivalent of unstable and explosive hydroxylamine derivatives.<sup>1</sup> Using this reagent, we have achieved de-acetylation reaction from acetyl arenes and alkanes in the presence of Brønsted acid in methanol solution, and obtained corresponding aromatic and aliphatic amines.<sup>2</sup>

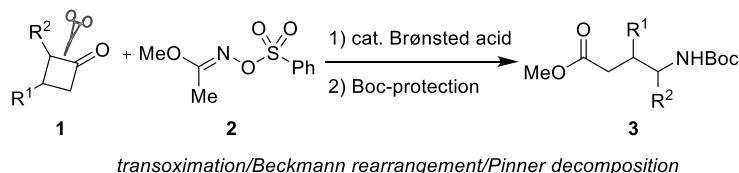
In this work, we have performed de-acetylation reaction using four-membered cyclic ketone **1** with oxime reagent **2** and obtained esters of  $\gamma$ -aminobutyric acid derivatives **3**, which is the precursor of GABA. We will discuss the details in this presentation.

**Keywords** : transoximation; Beckmann rearrangement; esters of  $\gamma$ -aminobutyric acid

$\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA)は神経伝達物質として知られ、その類縁体であるバクロフェンをはじめ様々な  $\gamma$ -アミノ酪酸構造を有する化合物もまた神経系の治療薬として利用されている。本研究では、その新たな短工程合成法として環状ケトンであるシクロブタノン類への窒素導入型開環反応による  $\gamma$ -アミノ酪酸エステル類の合成を行った。

当研究室では、これまでに不安定で爆発性があるヒドロキシルアミン誘導体の等価体と振る舞う、比較的安定で長期保存可能なオキシム試薬 **2** を用い、メタノール溶媒中にてブレンステッド酸触媒存在下アセチルアレーンやアセチルアルカン類と反応させ、脱アセチル型アミノ化反応によって、芳香族アミンや脂肪族アミンを得た。

今回、4員環ケトン類 **1** を出発原料とした上記アミノ化反応を行うことで、同一分子内にアミンとエステルを有する GABA 前駆体である  $\gamma$ -アミノ酪酸エステル類 **3** が得られた (Scheme 1)。この発表では、その詳細について報告する。



**Scheme 1.** Brønsted acid catalyzed ring-opening amination.

- 1) K. Hyodo, K. Togashi, N. Oishi, G. Hasegawa, K. Uchida, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3005–3008.
- 2) K. Hyodo, G. Hasegawa, H. Maki, K. Uchida, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2818–2822.