

# Friedel-Crafts 反応による $\alpha$ -アミノ芳香族ケトンの合成と その光分解反応の検討

応用生物科学専攻 生命分子化学講座 生態化学生物学 種田 和洋

## 1. 背景と目的

$\alpha$ -アミノ芳香族ケトンは医薬や農薬など様々な生理活性物質の合成中間体として知られており、光学活性  $\alpha$ -アミノ酸誘導体のアシルドナー、芳香族化合物をアシルアクセプターに用いた Friedel-Crafts (F-C) 反応により、 $\alpha$ -アミノ芳香族ケトンの立体選択的な合成が達成可能であると考えられる。しかし、この手法による  $\alpha$ -アミノ芳香族ケトン合成はほとんど報告されておらず、合成した  $\alpha$ -アミノ芳香族ケトンの特性に関する詳細な検討もさほどなされていない。そこで、立体選択的な  $\alpha$ -アミノ芳香族ケトンの合成および光反応によるその骨格切断について検討を行った。

## 2. 方法と結果

光学活性  $\alpha$ -アミノ酸スクシンイミドエステルや酸クロライドを用い、芳香族化合物との F-C 反応によって  $\alpha$ -アミノ芳香族ケトンを合成した。分子内に 2 つの不斉中心をもつ Ile 誘導体を基質に用いることで、アミノ酸  $\alpha$  位の立体を保持した合成を確認し、Ala および Lys 誘導体を用いた場合にも同様に  $\alpha$ -アミノ芳香族ケトンの合成に成功した。これらの  $\alpha$ -アミノ芳香族ケトンの 2 mM 溶液に 100W, 254nm の UV ランプを用いて 4°C 下で UV 照射を行ったところ、Ile からは側鎖とカルボニル炭素間での環化反応、Lys からは側鎖の切断、Ala からは安息香酸の遊離が確認された。このことから、 $\alpha$ -アミノ芳香族ケトンの光分解にはアミノ酸の  $\alpha$  位炭素が重要であると考え、 $\alpha$ -アミノ芳香族ケトン類似構造であるプロピオフェノン誘導体を用いて、光分解の検討を行った。 $\alpha$ -アミノ芳香族ケトンの  $\alpha$  位に相当する 2 位炭素上にメチル基を持たない場合には、UV 照射による光分解は認められなかったが、2 位炭素上に 1 つのメチル基を持つ場合には、基質の濃度依存的な部分的な光分解による安息香酸の生成が認められ、2 位炭素上に 2 つのメチル基を持つ場合には、基質が完全に分解されて、安息香酸および *t*-ブタノールの生成が確認された。

## 3. まとめ

光学活性  $\alpha$ -アミノ酸誘導体を用いた F-C 反応により、 $\alpha$ -アミノ芳香族ケトンの立体選択的な合成に成功した。また、合成した  $\alpha$ -アミノ芳香族ケトンおよびプロピオフェノン誘導体を用いた光分解の検討により、 $\alpha$ -アミノ芳香族ケトンの光分解では  $\alpha$ -アミノ基を利用した骨格切断制御が可能であることが示唆され、新型の切断様式を持つリンカーとしての利用が期待された。

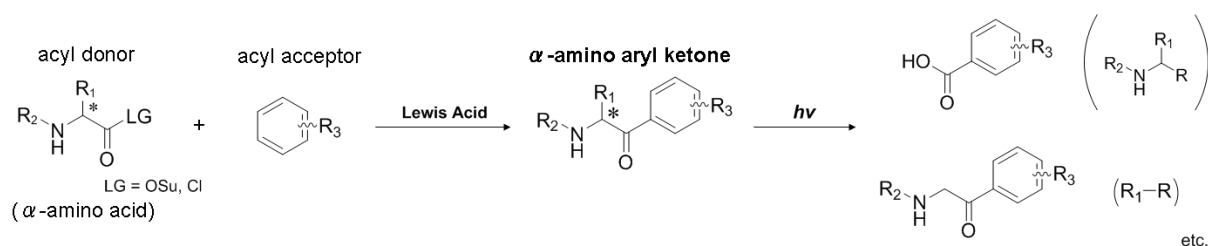


図1  $\alpha$ -アミノ酸誘導体を用いた Friedel-Crafts 反応と  $\alpha$ -アミノ芳香族ケトンの光分解