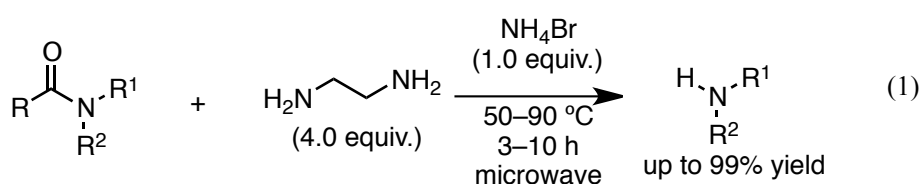


アシル基の脱保護を指向した アンモニウム塩を用いるアミド交換反応の開発 Development of Ammonium Salt- Mediated Amide Exchange Reaction for Deacylation

清水悠平、張明、森本浩之、大嶋孝志（九大院薬）

アミンは様々な生物活性を有することから、化学的にも生物学的にも重要な化合物として知られ、多くの研究がなされてきた。しかし、アミンは高い求核性を示すため、一旦保護基でこれをマスクした後に反応に用いるのが一般的である。アシル基は限定的な使用に留まっていたものの、アミンの保護基として重宝されてきた。近年では、アシル基を配向基として利用する C-H 結合の活性化や、キラルなアシル化剤を利用する速度論的光学分割など、有用な反応にアシル基が利用されるようになり、その重要性はさらに高まっている。また、アシル基は非常に高い安定性を示すため、様々な反応条件で利用可能であり、その点でも優れた保護基と言える。しかし、アシル基の脱保護には一般に強酸や強塩基存在下、加熱還流するという非常に激しい反応条件が必要であり、用いることの出来る基質に制限があった。このような現状に対し、本研究では求核剤としてアミンを利用するアミド交換反応に注目し、これを用いた穏和な条件下での脱アシル化反応の開発を目指した。

本研究において我々は安価で安全であり、取り扱いが容易な臭化アンモニウムを用いてアミド交換反応が進行することを発見した¹⁾。臭化アンモニウム塩は弱酸性物質であるため、従来の脱アシル化反応と比べ、穏和な条件下での反応である。この反応において求核剤としてエチレンジアミンを用いた場合、他のアミンには見られない反応性の向上が見られた。またマイクロウェーブ照射下で反応を行うことで反応加速効果も確認出来た。マイクロウェーブ照射下、アンモニウム塩として臭化アンモニウム塩を、求核剤としてエチレンジアミンを用いた条件を最適条件とし、基質一般性の検討を行った。本反応条件において、様々な立体障害を有する基質や、酸性条件や塩基性条件に弱い官能基を有する基質に関しても利用可能であることがわかった（式1）。本反応は従来の反応と比べ穏和な条件下での反応であり、高い基質一般性を有する反応である。上記の C-H 結合の活性化や速度連的光学分割だけでなく、アシル基を用いる様々な反応に利用可能であり、アミン合成において非常に有用な反応と成り得る。



<参考文献>

1) 大嶋孝志、森本浩之、清水悠平 特願 2012-46588

発表者紹介

氏名 清水 悠平（しみず ゆうへい）

所属 九州大学大学院薬学研究院

学年 M2

研究室 環境調和創薬化学分野（大嶋研究室）

