

Buchwald–Hartwig アミノ化反応によるアジドアニリン類の合成

(東医歯大生材研) ○坂田 優希・吉田 優・細谷 孝充

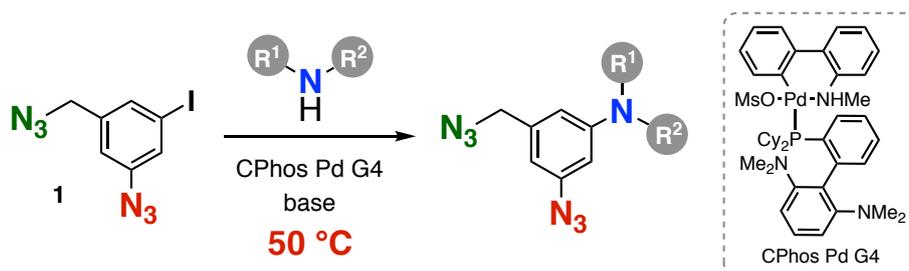
Synthesis of Azidoanilines by Buchwald–Hartwig Amination

(*IBB, Tokyo Med. & Dent. Univ.*) ○Yuki Sakata, Suguru Yoshida, Takamitsu Hosoya

Azidoanilines are useful compounds widely applied in synthetic chemistry and chemical biology. However, they are difficult to synthesize by coupling reactions usually performed at high temperature in the presence of a strong base, which often result in decomposition or side reactions of the azido group. Herein, we report the synthesis of various azidoanilines by Buchwald–Hartwig amination under relatively mild conditions. Applications of the method to the synthesis of diazido photoaffinity probe candidates and multiazido platform molecules for molecular assembly are also demonstrated.

Keywords : Azide; Azidoaniline; Carbon–Nitrogen Bond Formation; Transition Metal Catalyst; Molecular Probe

アジドアニリン類は、合成化学研究や生命科学研究等で広く利用されている有用な化合物群である。当研究室ではこれまでに、**1**のような芳香族および脂肪族アジド基を併せ持ったジアジドビルディングブロックの簡便合成法を開発しており^{1,2}、これを用いたC–CおよびC–B結合形成³を行うことに成功している。しかし、一般に強熱、強塩基条件を必要とする Buchwald–Hartwig アミノ化によるC–N結合形成をアジド基を損なわずに行うのは難しかった。今回、Buchwald–Hartwig アミノ化によるアジドアニリン類の合成に関して精査したところ、あらかじめ配位子が導入された触媒前駆体 CPhos Pd G4 を用いることで、反応温度 50 °C と比較的温和な条件でアジド基を損なうことなくアミノ化が進行することを明らかにした。また、本手法により、様々な生物活性アミンを、光親和性標識法に利用可能なジアジド化合物に誘導することや、多成分連結に利用可能なマルチアジドプラットフォーム分子の合成に成功した。



References: (1) S. Yoshida, Y. Misawa, T. Hosoya, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3991. (2) Y. Nishiyama, Y. Misawa, Y. Hazama, K. Oya, S. Yoshida, T. Hosoya, *Heterocycles* **2019**, *99*, 1053. (3) T. Hosoya, A. Inoue, T. Hiramatsu, H. Aoyama, T. Ikemoto, M. Suzuki, *Bioorg Med. Chem.* **2009**, *17*, 2490.