

## ジクロロ(メチル)(3,3,3-トリフルオロプロピル)シランを用いる無保護アミノ酸のアミド化

### Amidation of unprotected amino acids using Dichloro(methyl)(3,3,3-trifluoropropyl)silane

○信田 智哉<sup>1</sup>、森下 穂乃花<sup>1</sup>、山際 教之<sup>1</sup>

○Tomoya Nobuta<sup>1</sup>, Honoka Morishita<sup>1</sup>, Noriyuki Yamagiwa<sup>1</sup>

1. 高崎健康福祉大薬

1. Takasaki University of Health and Welfare

【目的】無保護アミノ酸をアミド化するためには、①アミノ基の保護、②カルボキシ基とアミンの縮合、③アミノ基の脱保護、の3段階を必要とする。このうち、保護・脱保護は骨格形成に直接関わらない反応であるため、可能であれば避けるのが望ましい。このような背景のもと、無保護アミノ酸を直接的にアミド化できる条件がいくつか開発されている。しかしながら、これらの手法は毒性の高い気体の使用、中間体の単離が必要、基質一般性が低い、ラセミ化を起こす、といった問題点を含んでいる。Liskampらはジクロロジメチルシラン**2**を用いる無保護アミノ酸のアミド化を報告しているが、この手法は基質一般性が低く、イソプロピルアミンのようなアミノ基の $\alpha$ 位で分岐したアミンを用いるとアミド化はほとんど進行しない(式1)<sup>1)</sup>。これは中間体**3**の求電子性の低さに起因すると考えられる。電子不足なアルキル基を持つジクロロジアルキルシランはより活性な中間体を形成することで、嵩高いアミンとの縮合が進行すると期待できる。今回我々は、ジクロロ(メチル)(3,3,3-トリフルオロプロピル)シランを用いる無保護アミノ酸のアミド化を検討した。

【結果】2.5当量のジクロロ(メチル)(3,3,3-トリフルオロプロピル)シラン**5**と10当量のイミダゾール存在下、L-フェニルアラニン**1**と10当量のイソプロピルアミン**4**をアセトニトリル中、40℃で18時間攪拌した(式2)。その結果、目的のアミド体**6**を良好な収率で得ることに成功した。また、本手法はラセミ化を起こさないことが分かった。本発表では基質一般性についても報告する予定である。

1) R. M. J. Liskamp, *et al. Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9203.

