

# ピリジン型求核触媒を水中でアミノ基に導入する新規*N*-アシル化剤の開発

## Development of new *N*-acylating reagents for introduction of a pyridine-based nucleophilic catalyst to amino groups in aqueous media

○堀江 彩紀<sup>1</sup>、藤田 光<sup>1</sup>、山下 莉奈<sup>1</sup>、国嶋 崇隆<sup>1</sup>

○Saki Horie<sup>1</sup>, Hikaru Fujita<sup>1</sup>, Rina Yamashita<sup>1</sup>, Munetaka Kunishima<sup>1</sup>

1. 金沢大院医薬保

1. Faculty of Pharmaceutical Sciences, Institute of Medical, Pharmaceutical, and Health Sciences, Kanazawa University

### [目的]

タンパク質の化学修飾ではリシンのアミノ基を標的とする*N*-アシル化がしばしば用いられる。しかし、求核触媒である4-ジメチルアミノピリジン (DMAP) をこの反応で導入した例は演者らが知る限り報告が無い。アシル化剤は求電子性が高くDMAPにより分解されやすいため、両者が共存する反応剤の合成は困難であることがその理由と考えられる。従って、これまでに報告されているDMAPの導入法は、アジド-アルキン環化付加反応<sup>1</sup>やスチレン-マレイミド間のマイケル付加<sup>2</sup>を介した方法に限られていた。そこで演者らは、アミノ基の*N*-アシル化を介してDMAPを導入できる新たな反応剤の開発を行った。

### [方法・結果]

*N*-ヒドロキシスクシンイミジル (NHS) エステルは、タンパク質中のリシン残基を修飾する*N*-アシル化剤として広く用いられている。そこで、分子内にDMAPを有するNHSエステル $1$ を設計・合成した結果、安定な固体として得ることに成功した。本分子では、ピリジン窒素原子をプロトン化し一時的に求核性を失わせることで、DMAPとNHSエステルの共存を実現している。緩衝液中で $1$ とリシン誘導体 $2$ を混合すると、*N*-アシル化反応が円滑に進行し、DMAPが導入された $3$ が収率良く得られた。本発表では、 $1$ の合成法及びこれを用いたアミノ基の水中*N*-アシル化反応について報告する。

### [参考文献]

(1) Hayashi, T.; Sun, Y.; Tamura, T.; Kuwata, K.; Song, Z.; Takaoka, Y.; Hamachi, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12252–12258., (2) Hayashi, T.; Yasueda, Y.; Tamura, T.; Takaoka, Y.; Hamachi, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5372–5380.

