

26C-am01S

π 電子欠乏性新規トリアジン型脱水縮合剤の開発

木村 円¹, ○矢内 秀¹, 山田 耕平¹, 北村 正典¹, 国嶋 崇隆¹ (¹金沢大院医薬保)

【目的】我々は、脱水縮合剤 DMT-MM を用いると、水やアルコール中でもカルボン酸とアミンの脱水縮合反応が選択的に進行することを報告している¹⁾。しかし、立体効果・電子効果により反応性が低いカルボン酸やアミンの反応、あるいは比較的極性の低い溶媒である THF 中の反応では、一般的に収率が低下するため、高活性な脱水縮合剤の開発が求められる。トリアジン環の π 電子欠乏性が反応の駆動力であると考えられることから、トリアジン環上のメトキシ基を電子求引性の官能基に置換し、反応活性を向上させれば、この課題を解決した縮合剤が開発できると考えた。

【方法・結果】Hammett 定数を指標に種々検討した結果、アミド基に置換することとした [$\sigma_m = 0.12$ (OMe), 0.21 (NHCOMe)]。アシル基側 (R^1) と窒素側 (R^2) の置換基の多様な組み合わせを検討すれば、より緻密な反応性制御が可能と期待したためである。種々のアミド基を有する塩化トリアジン (**1**) を合成し、メチルモルホリン存在下 *in situ* で縮合剤を発生させる方法により、その脱水縮合活性を調べた (Scheme 1)。その結果、課題である反応性の低いカルボン酸とアミンの反応や THF 中の反応においても、高収率で目的物 **2** を与える縮合剤を見出した。

Scheme 1

