

新規アミド化反応を発見

室温、無触媒で結合

理研など

無触媒でアミド反応が進むことを突き止めた。計算化学によって反応メカニズムを解明、実際にペプチドの末端を選択的に修飾することや蛍光標識の付与にも成功した。

理化学研究所と北海道大学の研究グループは、水中・室温・無触媒で起こるアミド化反応を発見した。ある条件において、電子的に中性で三重結合のプロパルギルオキシ基を持つエステルと疎水性の1級アミンを混ぜ合わせるとアミド結合が形成される。一般的に、活性化していない電子的中性のエステルとアミンを室温で混ぜてもアミド化反応は進まないと考えられていた。ペプチド合成のほか、選択的なペプチドの修飾や分子同士の間で行う新たなアミド化反応として活用を見込む。

ペプチド、たんぱく質はアミノ酸がつながった構造で、その結合を担うのがアミド結合。アミド化反応は生体分子だけでなく薬剤、高分子といった有機分子合成に欠かせない基本的な反応の一つで、さまざまなアミド化反応があり、一般的にはエステルを活性化させる必要がある。活性化されていない電子的中性なエステルも、ルイス酸や塩基触媒を用いることで1段階でアミド結合できるようになったが、無触媒ではアミド結合を形成させることはできなかった。

今回のアミド化反応は、80〜90%の収率でアミド結合を形成する。①電子的中性のエステルに結合しているアルコキシ基が三重結合のプロパルギルオキシ基（プロパギルエステル）であること
②エステルの特定位置（ α 位）にアミノカルボニル基を持つこと
③反応させる1級アミンは直鎖で疎水性の置換基を持つこと
を満たせば、室温、