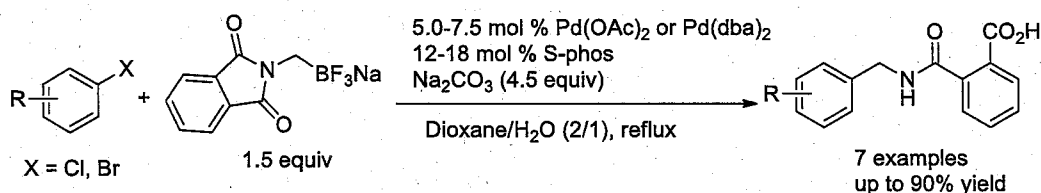


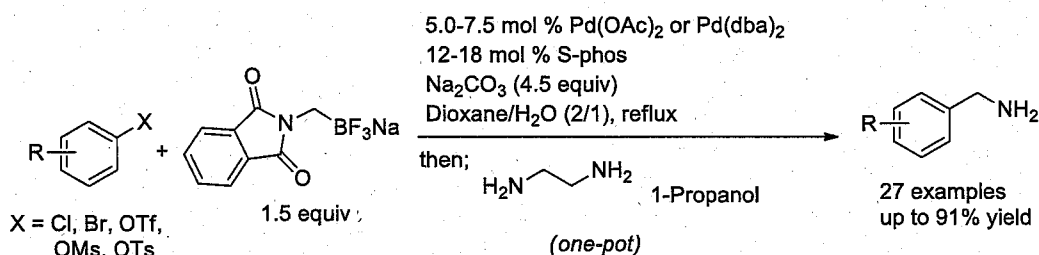


ロリドと芳香族ブロミドで最適なパラジウム原料が異なることも見出し、前者では酢酸パラジウム、後者ではビス(ジベンジリデンアセトン)パラジウムが最適であることを明らかにした。この反応で得られる、*N*-(アリアルメチル)フタラミン酸も芳香族アミノメチル体同様、様々な生理活性物質の部分構造に見られる骨格であり、過去に芳香族ハライドから *N*-(アリアルメチル)フタラミン酸への合成報告がないことから、*N*-(アリアルメチル)フタラミン酸の合成法の開発と、*N*-(アリアルメチル)フタラミン酸を経由する one-pot アミノメチル化反応の開発という二つのコンセプトで研究を行った。

まず、得られた最適条件を、様々な芳香族ハライド類に適用したところ、42-90%収率で目的とする *N*-(アリアルメチル) フタラミン酸を得ることができた。



次に村井は *N*-(アリアルメチル) フタラミン酸の one-pot 脱アミド化反応を詳細に検討した。脱アミド化剤としてエチレンジアミンを用い、1-プロパノール共溶媒下、塩基として炭酸ナトリウムを用いることで、良好な収率で目的の脱アミド体得られることが明らかとなった。また、エチレンジアミンによる脱アミド化反応に関しては、分子内に存在するカルボン酸が脱アミド化反応を促進することも分かった。これまでに得た最適条件を用いて、様々な芳香族ハライド、メシラート、トシラート類の one-pot アミノメチル化反応を行ったところ、35-91%の収率で目的とする芳香族 1 級アミノメチル体を得ることに成功した。



最後に、one-pot アミノメチル化反応と *N*-(アリアルメチル)フタラミン酸の合成を用いた生理活性物質への応用研究として、Na チャンネルブロッカーの合成に適用し、*N*-(アリアルメチル) フタラミン酸の合成と、one-pot アミノメチル化反応を組み合わせることで、既存工程の短工程化に成功した。

以上、村井はカリウムアセトキシメチルトリフルオロボレート試薬を用い、芳香族ハライド類の直接的ヒドロキシメチル化反応の開発に成功し、ナトリウムフタルイミドメチルトリフルオロボレート試薬を用いた、芳香族ハライド類の one-pot での 1 級アミノメチル化反応の開発にも成功した。さらに、芳香族ハライドからの直接的 *N*-(アリアルメチル) フタラミン酸の合成法も確立した。両合成法は基質一般性に優れ、様々な置換基変換を余儀なくされる創薬研究において幅広く応用できると考えられ、博士(薬学)の学位を授与するに値すると認めた。