シリカゲルを固定相とした中圧分取液体クロマトグラフィーによる窒素上無保護ケチミンの加水分解の調査

（乙卯研）○柴田 真太郎

Hydrolysis Study of Nitrogen-Unprotected Ketimine by Silica Gel Medium-Pressure Liquid Chromatography System (*Research Foundation Itsuu Laboratory*) ○Shintaro Shibata

Nitrogen-unprotected imines (*N*–H imines) are valuable intermediates in a diverse range of fields from chemical to pharmaceutical industries. Because the *N*-H imines are convertible to primary amines when used as *C*-terminal electrophiles, to secondary amines when used as an *N*-terminal nucleophile, and to nitrogen-protected imines (*N*–R imines). Thus, *N*–H imines can lead to various nitrogen compounds. Among *N*-H imines, *N*–H aldimines (RCH=NH) derived from aldehydes are difficult to isolate due to thermal instability and easy self-polymerizations. By contrast, *N*–H ketimines (R_2C=NH) from ketones are relatively isolable, and expected as effective precursors for organic synthesis. However, there are few versatile synthetic studies of *N*–H ketimines.[1)] This is due to hydrolysis of *N*–H ketimines during conventional purification by liquid-liquid extraction or column chromatography. In this study, the hydrolysis properties of relatively stable *N*–H diaryl ketimines were investigated by silica gel column chromatography using a medium-pressure liquid chromatography (Yamazen EPCLC W-Prep 2XY). As a result, the hydrolysis of *N*–H ketimines was successfully suppressed under several conditions.

Keywords : Nitrogen-unprotected ketimine; Medium-pressure liquid chromatography; Silica gel; Hydrolysis

窒素上無保護イミン(*N*–H イミン)は，化学工業から医薬工業の多岐の分野において非常に重要な中間体である．なぜなら *N*–H イミンを C–端求電子剤として用いれば第一級アミンを，N–端求核剤として用いれば第二級アミンを合成することができ，窒素上保護イミン(*N*–R イミン)への誘導も可能なため，すべての窒素化合物の前駆体になり得る化合物である．*N*–H イミンの中でもアルデヒド由来の *N*–H アルジミン(RCH=NH)は，自己重合しやすく非常に不安定な性質をもつために単離が難しい化合物あるのに対し，ケトン由来の *N*–H ケチミン(R_2C=NH)は単離可能なため，その利用価値は非常に高い．その一方で単離可能な *N*–H ケチミンの合成は，非常に困難な歴史を辿っている [1)]. この原因としては, *N*–H ケチミンの水と反応しやすい性質により，従来の分液抽出法やカラムクロマトグラフィーを用いた精製の際に *N*–H ケチミンの加水分解を引き起こすからである．本研究では中圧分取装置(Yamazen EPCLC W-Prep 2XY)を用い，比較的安定な *N*–H ジアリールケチミンのシリカゲルカラムクロマトグラフィーに対する加水分解挙動を調べた．その結果，いくつかの条件で *N*–H ケチミンの加水分解を抑制することに成功したので報告する．

1) The latest review on the synthesis and application of *N*-H Ketimine. K. Morisaki, H. Morimoto, T. Ohshima, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 6924.