

水溶性を有する歪みアルキンの合成および側鎖官能基が及ぼす反応性の評価

(東農工大工) ○吉永 萌華・横田 なつ希・北川 浩平・寺 正行

Synthesis of water-soluble strained alkynes and evaluation of their reactivity focusing on the substituent groups (*Faculty of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*)

○Moeka Yoshinaga, Natsuki Yokota, Kohei Kitagawa, Masayuki Tera

Bioorthogonal reactions, in which functional groups react with each other specifically under biological environment, have been widely utilized in chemical modification of biomolecules. Strained alkynes spontaneously react with azides by strain-promoted azide-alkyne cycloaddition (SPAAC)¹⁾. However, strained alkyne reagents often exhibit poor water solubility, which limits their application to live cells. Here, we synthesized strained alkynes having substituents on their skeleton to improve their water solubility²⁾.

We synthesized strained alkynes with or without positively or negatively charged substituents. Then, the effect of the substituents of the strained alkynes on SPAAC was investigated by measuring the kinetic constants with various azide molecules. The reaction kinetics was enhanced by the electrostatic interaction between cationic charged **1** and anionic **2** (Figure 1).

Keywords : Bioorthogonal Reaction; Strained alkyne; Chemical biology; Click reaction; Strain-promoted azide-alkyne cycloaddition

【目的】生体環境下において官能基特異的に進行する生体直交反応は、生体分子を化学修飾する有用な手法である。歪みアルキンは、歪み促進型アジド-アルキン付加環化反応により自発的かつ生体直交的にアジド分子と結合する¹⁾。歪みアルキン試薬を用いて生体分子を修飾する際、水溶液中で迅速に反応することが望ましいが、歪みアルキン試薬はしばしば水溶性が低い。そこで本研究では、骨格の側鎖に置換基を導入することで水溶性を向上させた歪みアルキン試薬の合成を行った²⁾。

【結果】最初に、無置換および側鎖部位に正電荷または負電荷を有する歪みアルキン類を合成した。続いて合成した歪みアルキン類と種々のアジド分子との反応速度定数を測定することで、歪みアルキンの側鎖官能基が与えるアジド-アルキン付加環化反応への影響を評価した。その結果、歪みアルキンとアジド分子の側鎖同士がイオン対を形成する、カチオン性のビス *N,N*-ジメチルアミノエトキシ基置換型歪みアルキン (**1**) とアニオン性である 3-azidopropane-1-sulfonic acid (**2**) の組み合わせにおいて、反応速度が加速した (Figure 1)。

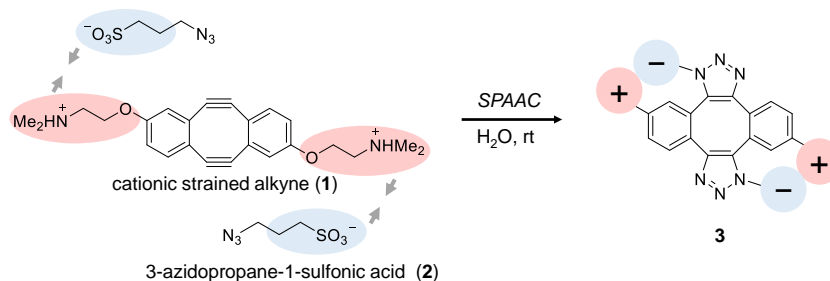


Figure 1. カチオン性側鎖を有する歪みアルキン **1** とアニオン性アジド **2** との SPAAC 反応

【参考文献】 1) N. J. Agard, C. R. Bertozzi *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 15046; 2) M. Tera, Z. Harati-Taji, N. Luedtke, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 57, 15405.