

中分子合成のための反復クリック反応の開発

(東理大院先進工)○織本 雅久・吉田 優

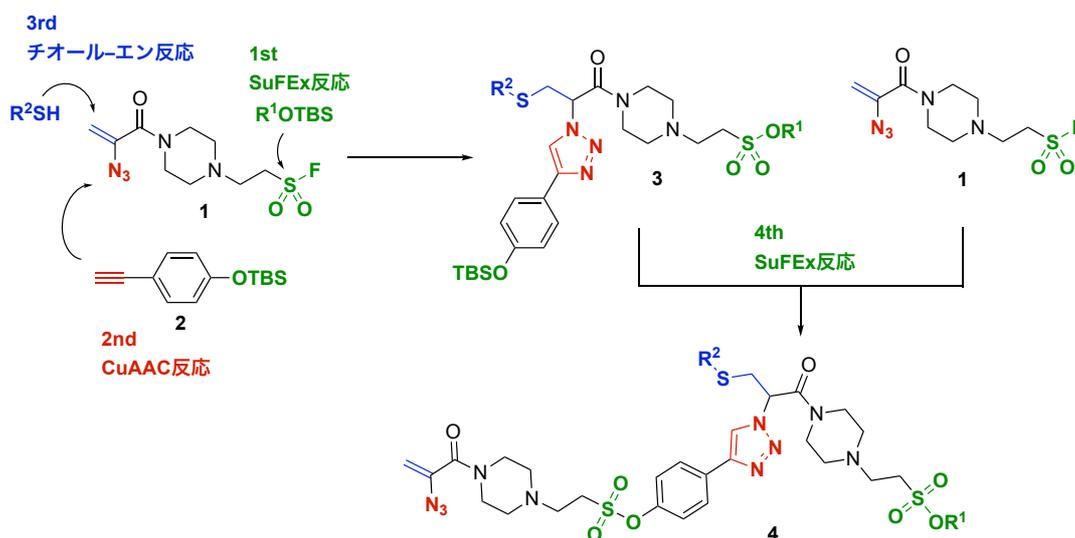
Iterative Click Reactions for the Synthesis Middle-sized Molecules

(Tokyo University of Science) ○Gaku Orimoto, Suguru Yoshida

Recently, midmolecules have gained attention in pharmaceutical sciences. Previously, we have synthesized a compact trivalent platform with azide, alkene, and fluorosulfonyl groups. Herein, we established a method to elongate the molecular chain by iterative click reactions using trivalent platforms. The iterative click reactions would realize the facile synthesis of diverse midmolecules.

Keywords : Click reaction; Azide; Platform; CuAAC reaction; SuFEx reaction

近年創薬研究では、中分子化合物が魅力的なモダリティとして注目を集めている。これまでに我々は、アジド、アルケン、フッ化スルホニル基を有するプラットフォーム分子 **1** を開発し、3度のクリック反応を行うことで、3成分を効率的に集積できることを明らかにした¹。これに対して今回我々は、このプラットフォームと、複数のクリック反応性官能基を有するリンカー **2** を組み合わせることで、クリック反応を反復する系の確立に成功した。具体的には、プラットフォーム **1** を用いて、シリルエーテルとの SuFEx 反応、リンカー **2** との CuAAC 反応、チオールとのチオール-エン反応を経て **3** を効率的に合成できた。その後、**3** のシリルエーテル部位において、もう1分子の **1** との SuFEx 反応に成功した。生成物 **4** のアジド基とアルケン部位を用いることで、本手法を繰り返し利用できたことから、多様な中分子化合物を系統的に合成できると期待される。



1) H. Takemura, G. Orimoto, A. Kobayashi, T. Hosoya, S. Yoshida, *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 6007.