

環状アルキン-コバルト錯体の脱錯体化によるジベンゾアザシクロオクチンの高効率合成法の開発

(東医歯大生材研¹・信州大²) ○坂田 優希¹・鍋倉 涼斗¹・陌間 由貴¹・半矢 実保¹・西山 尚志²・喜井 勲²・細谷 孝充¹

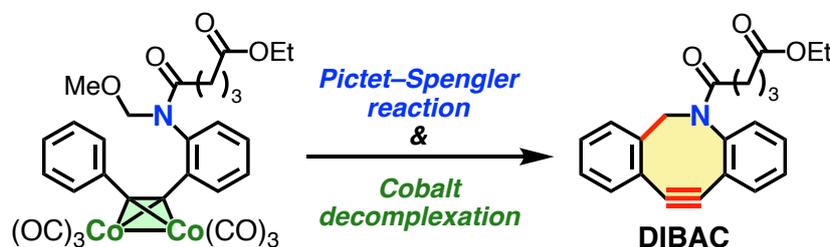
Concise Synthesis of Dibenzoazacyclooctynes by a Novel Decomplexation Method for Cycloalkyne-Cobalt Complexes

(¹IBB, Tokyo Med. & Dent. Univ., ²Shinshu Univ.) ○Yuki Sakata,¹ Ryoto Nabekura,¹ Yuki Hazama,¹ Miho Hanya,¹ Takashi Nishiyama,² Isao Kii,² Takamitsu Hosoya¹

Strain-promoted azide-alkyne cycloaddition reaction using cycloalkynes has a wide range of applications in broad disciplines. However, it is still not easy to synthesize cycloalkynes with multiple functional or modifiable moieties by the conventional methods. We focused on dibenzoazacyclooctyne (DIBAC) with high modifiability and developed its concise synthetic route based on Pictet-Spengler reaction and a novel cobalt decomplexation method, which was established for the dibenzo-fused cyclooctyne-cobalt complexes. The method enabled the facile modification of the amide side chain and aromatic ring moiety to prepare various functionalized DIBACs, including highly hydrophilic DIBACs.

Keywords : Alkyne-cobalt complex; Decomplexation; Cycloalkyne; Azide; Click reaction

環状アルキン類を利用したクリック反応は、無触媒で速やかに進行することから、生体分子の化学修飾法として重要な役割を果たしている。しかし、その合成の難しさから、機能化の足掛かりとなる連結用官能基を有するものは限定的であり、拡張性の高い環状アルキン合成法の開発が求められている。我々は、日本化学会第102春季年会において、ジベンゾ縮環型シクロオクチン-コバルト錯体の新規脱錯体化法を報告した¹。今回、これを基盤としたジベンゾアザシクロオクチン (DIBAC) 誘導体の高効率合成法を開発した²。具体的には、*o*-ヨードアニリンから4工程の変換で得られるコバルト錯体を Pictet-Spengler 型の反応³により環状アルキン-コバルト錯体とした後、新規脱錯体化条件に付すことで、効率的な DIBAC 誘導体の合成を達成した。本手法を用い、アミド側鎖や芳香環部の修飾に取り組み、水溶性部位やタンパク質が連結した機能性環状アルキンを合成することに成功した。



- (1) 坂田優希, 鍋倉涼斗, 細谷孝充, 日本化学会第102春季年会 (2022)、講演番号 K4-3am-05.
 (2) Y. Sakata, R. Nabekura, Y. Hazama, M. Hanya, T. Nishiyama, I. Kii, T. Hosoya, *Org. Lett.* **2022**, DOI: 10.1021/acs.orglett.2c03832. (3) M. Mizukami, H. Saito, T. Higuchi, M. Imai, H. Bando, N. Kawahara, S. Nagumo, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 7228.