

## 生体内での超分子マテリアル合成を目指したフルオレン環形成反応の開発

(理研 開拓研究本部 田中生体研<sup>1</sup>・東工大物質理工<sup>2</sup>・カザン大 A.ブトローロフ研 生体研<sup>3</sup>) ○山本 智也<sup>1</sup>・田中 克典<sup>1,2,3</sup>

Bioorthogonal fluorene formation toward synthesis of supramolecular materials *in vivo* (<sup>1</sup>*Biofunctional Synthetic Chemistry Laboratory, Cluster for Pioneering Research, RIKEN*, <sup>2</sup>*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*, <sup>3</sup>*Biofunctional Chemistry Laboratory, Alexander Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University*)  
○Tomoya Yamamoto<sup>1</sup>, Katsunori Tanaka<sup>1,2,3</sup>

Low-molecular-weight gelators (LMWGs) form fibrils via intermolecular interactions such as  $\pi$ - $\pi$  stacking, which trap water molecules resulting in the hydrogelation. LMWGs responsive to external stimuli have recently been developed towards the application for biomaterials.

Previously, we have developed biocompatible transition-metal catalysts. In this study, we developed the fluorene formation catalyzed by biocompatible metal catalysts aiming at synthesizing supramolecular materials *in vivo*. We will also show the ongoing development of LMWGs, whose gelation is triggered by this fluorene formation.

**Keywords** : Gold catalysis; Supramolecular gel; Bioorthogonal reaction; Therapeutic *in vivo* synthetic chemistry

低分子ゲル化剤は  $\pi$ - $\pi$  スタッキングなどの分子間相互作用によって繊維形成し、水分子を包摂することで超分子ゲルを構築する。近年は光や酵素反応などの外部刺激を引き金としてゲル化する低分子ゲル化剤も多く開発されている。これらの分子を疾病部位で局所的にゲル化させることで、がん治療や細胞組織工学に応用する研究が進められている。

我々はこれまでの研究で、生体適合性のある遷移金属触媒が、細胞表面やマウス生体内において様々な化学反応を触媒できることを示してきた<sup>1-3</sup>。本研究では、芳香環形成反応によってゲル化剤の分子間  $\pi$ - $\pi$  スタッキングを促進することを着想し、生体内での遷移金属触媒反応を引き金として、疾病部位で局所的に超分子ゲル構築を行うことを目指した。我々は、生体適合性のある金錯体や人工金属酵素が生体内に類似した水溶媒環境でもフルオレン環形成反応<sup>4</sup>を触媒することを見出した。また、このフルオレン環形成反応を引き金としてゲルを構築できる低分子ゲル化剤の開発を行っており、この結果についても合わせて報告する予定である。

1) Tsubokura, K.; Vong, K. K. H.; Pradipta, A. R.; Ogura, A.; Urano, S.; Tahara, T.; Nozaki, S.; Onoe, H.; Nakao, Y.; Sibgtullina, R.; Kurbangalieva, A.; Watanabe, Y.; Tanaka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3579-3584.

2) Vong, K.; Yamamoto, T.; Chang, T. C.; Tanaka, K. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 10928-10933.

3) Chang, T. C.; Vong, K.; Yamamoto, T.; Tanaka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 12446-12454.

4) Yamamoto, T.; Chang, T. C.; Tanaka, K. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 10703-10709.