

スルホンアミドのトランスアミド化

(京大院理) ○三宅 悠季・尾崎 友哉・古川 朋樹・黒木 堯・依光 英樹・Gregory J. P. Perry

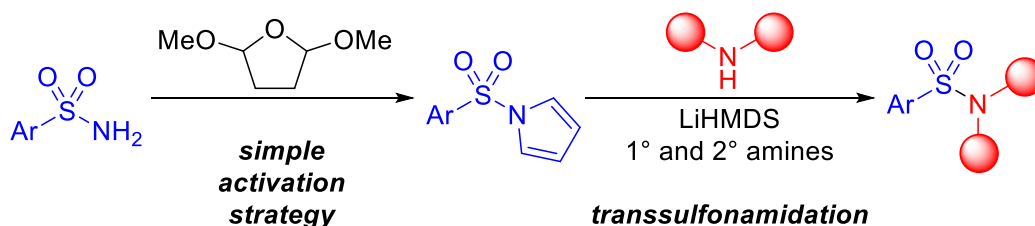
Late-Stage Transsulfonamidation of Primary Sulfonamides via Sulfonyl Pyrroles

(Graduate School of Science, Kyoto University) ○Yuki Miyake, Tomoya Ozaki, Tomoki Furukawa, Takashi Kurogi, Hideki Yorimitsu, Gregory J. P. Perry

Sulfonamides are readily available and found in a variety of important compounds, in particular drug molecules. Recently, late-stage functionalization has grown as a useful strategy for transforming particular regions of complex molecules (e.g. by selectively functionalizing C–H, C–X or C–B(OR)₂ bonds). However, few methods that transform sulfonamides are known.¹ We have recently reported a photoredox-based strategy for sulfonamide functionalization via sulfonyl pyrroles.² Here we expand this reactivity to the transsulfonamidation of sulfonamides with amines. This route involved initial conversion of the sulfonamide to the sulfonyl pyrrole through a simple activation strategy. The sulfonyl pyrrole then underwent transsulfonamidation with the appropriate amine in the presence of lithium hexamethyldisilazide (LiHMDS). The late-stage transsulfonamidation for the synthesis of drug conjugates was also examined.

Keywords : Sulfonamide; Amine; Transsulfonamidation; Late-stage functionalization

スルホンアミドは医薬品や生理活性物質などの重要な化合物に多く見られる構造である。近年 C–H, C–X, C–B(OR)₂ 結合の合成終盤での官能基化が急速に発展している一方で、スルホンアミドの官能基変換はほとんど知られていない¹⁾。当研究室では以前スルホンアミドを活性なスルホニルピロールに変換し、フォトレドックス触媒を用いてスルホンアミドの官能基変換を達成した²⁾。今回我々はスルホニルピロールに対して、リチウムヘキサメチルジシラジド(LiHMDS)存在下アミンを作用させることでスルホンアミドのトランスアミド化を達成した。またこれを利用して医薬品分子とのコンジュゲートの合成を指向したトランスアミド化も検討した。



1) (a) P. S. Fier, K. M. Maloney, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1441. (b) P. S. Fier, S. Kim, K. M. Maloney, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18416. (c) A. G. Palomino, J. Cornella, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 18235. (d) Y. Luo, H. Ding, J. -S. Zhen, X. Du, X. -H. Xu, H. Yuan, Y. -H. Li, W. -Y. Qi, B. -Z. Liu, S. -M. Lu, C. Xue, Q. Ding, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 9556.

2) T. Ozaki, H. Yorimitsu, G. J. P. Perry, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 15387.