

報道関係各位

2018年6月19日

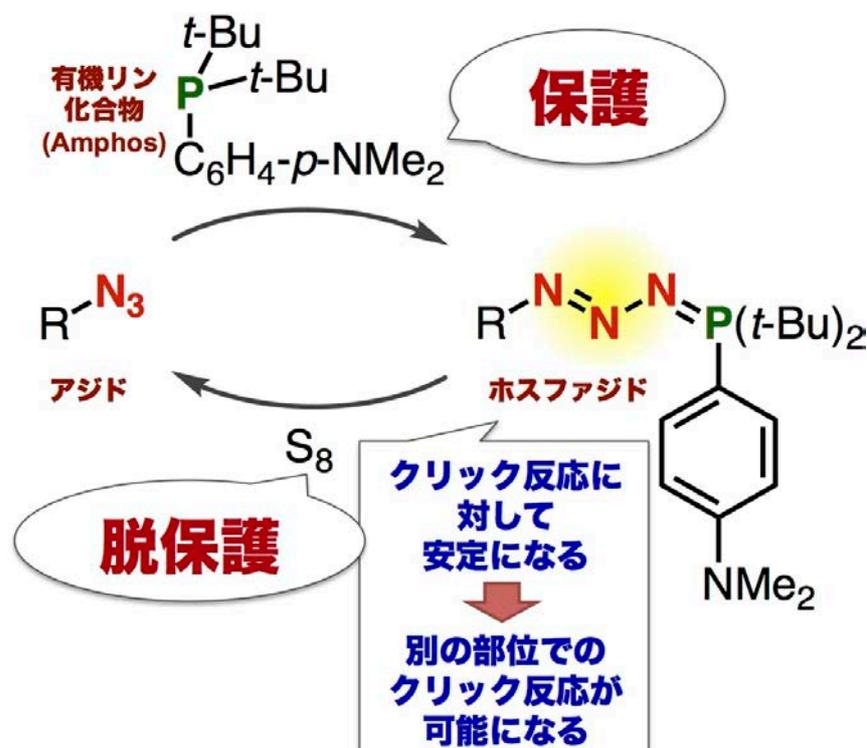
国立大学法人 東京医科歯科大学

## 「アジドを保護する手法の開発に成功」

— ライフサイエンスや高分子化学などの幅広い分野での応用への期待 —

### 【ポイント】

- アジド(N<sub>3</sub>基を有する化合物)のクリック反応性を、適切な有機リン化合物を用いることで一時的に抑制できることを見出しました。
- 本手法により、アジドを残したままで別の部位でのクリック反応による変換を行うことに成功しました。
- このアジド保護法は、ライフサイエンスや高分子化学といった広範な分野で役立つと期待されます。



【図1】アジドのクリック反応性を抑える新手法

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 生命有機化学分野の細谷孝充 教授、吉田 優 准教授、目黒友啓氏(博士課程学生、日本学術振興会特別研究員)の研究グループは、アジド(N<sub>3</sub>基を有する化合物)の反応

性を一時的に抑える新手法の開発に成功しました(図1)。本研究により、適切な有機リン化合物をアジドに加えると、アジドの反応性を一時的に抑えられること、ならびに単体硫黄を加えるだけで、アジドを再生できることが明らかになりました。本手法を利用した合成化学は、ライフサイエンスや高分子化学などのきわめて幅広い分野で役立つと期待されます。この研究は、文部科学省科学研究費補助金ならびに国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業(BINDS)等の支援のもとでおこなわれたもので、その研究成果は、2018年6月14日に、アメリカ化学会の有機化学専門誌 Organic Letters のオンライン版で発表されました。

## 【研究の背景】

アジドは、ライフサイエンスや材料科学といった広範な分野において、分子同士を簡単に連結するための分子として重要な役割を果たしています。近年、アジドとアルキン(炭素—炭素三重結合を有する分子)を共有結合でつなぐ反応に代表される「クリック反応」が急速に発展してきましたが、それに伴い、アジドが、有機化学分野だけでなく、ライフサイエンス・材料科学といった広範な研究分野で利用されるようになってきました。また、アジドはアミン類へと容易に変換できることから、有機合成化学において古くから役立ってきた化合物群です。しかし、一般にアジドは高い反応性を有するため、その反応性を一時的に抑えられる「保護法」が待ち望まれていたものの、未開発のままでした。

## 【研究成果の概要】

本研究グループは、これまでの研究で明らかにしてきた、アジドの有機リン化合物との反応性に着目し、検討を行った結果、適切な有機リン化合物(Amphos)をアジドに作用させると安定なホスファジドを形成し、アルキンとのクリック反応性を一時的に抑制できることを見出しました。さらに、ホスファジドに単体硫黄( $S_8$ )を加えるだけで、アジドを効率良く再生できることも明らかにしました。本保護法を用いることで、アジド基以外にもクリック反応部位を有する化合物を、アジド基を反応させることなく、クリック反応により変換することに成功しました。

## 【研究成果の意義】

今後、アジドのクリック反応性を制御できる本手法を利用することで、高機能分子プローブや高分子材料の開発などに有用な、様々な機能性アジドを容易に合成でき、広範な研究領域に役立つと期待されます。

## 【用語説明】

クリックケミストリー:シートベルトを「カチッ」とつなげるように、2分子をつなぐための合成化学的手法。水中・室温でも進行し、2分子を高選択的に、副生物物なく連結できるような反応が理想とされており、これまでに様々なクリック反応が報告されている。とくに、アジドとアルキンとのトリアゾール形成反応が、代表的なクリック反応として世界中で利用されている。

## 【論文情報】

掲載誌: Organic Letters

論文タイトル: Transient Protection of Organic Azides from Click Reactions with Alkynes by Phosphazide Formation

<http://dx.doi.org/10.1021/acs.orglett.8b01692>

## 【研究者プロフィール】

細谷 孝充 (ホソヤ タカミツ) Hosoya Takamitsu

東京医科歯科大学

生体材料工学研究所 生命有機化学分野 教授

### ・研究領域

有機合成化学、ケミカルバイオロジー



吉田 優 (ヨシダ スグル) Yoshida Suguru

東京医科歯科大学

生体材料工学研究所 生命有機化学分野 准教授

### ・研究領域

有機合成化学、ケミカルバイオロジー



## 【問い合わせ先】

### <研究に関すること>

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

生命有機化学分野 細谷 孝充(ホソヤ タカミツ)

吉田 優(ヨシダ スグル)

TEL: 03-5280-8114 FAX: 03-5280-8114

E-mail: [thosoya.cb@tmd.ac.jp](mailto:thosoya.cb@tmd.ac.jp) (細谷)、[s-yoshida.cb@tmd.ac.jp](mailto:s-yoshida.cb@tmd.ac.jp) (吉田)

### <報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL: 03-5803-5833 FAX: 03-5803-0272

E-mail: [kouhou.adm@tmd.ac.jp](mailto:kouhou.adm@tmd.ac.jp)