

報道関係各位

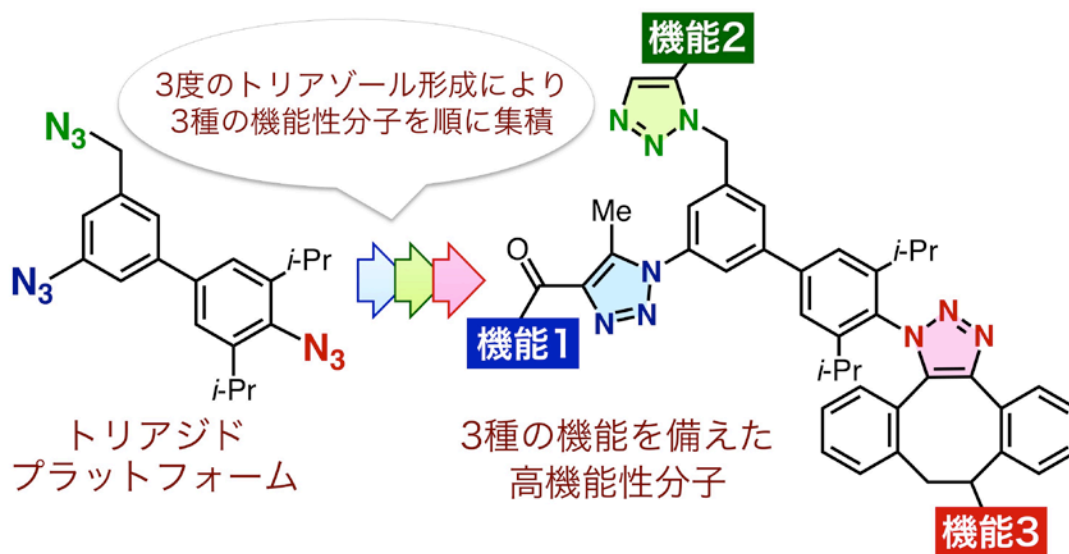
平成30年3月14日

国立大学法人 東京医科歯科大学

## 「3種の機能を備えた分子の収束的合成法の開発に成功」 — 高機能プローブの開発などに役立つ、3種のアジド基を区別して利用する手法 —

### 【ポイント】

- 3種の機能性部位を有する分子の収束的な合成法の開発に成功しました。
- 機構の異なるトリアゾール形成反応によって、3種のアジド基を区別して、効率よく分子連結に利用できることを明らかにしました。
- 本手法で多彩な機能性分子を集積できると期待されることから、3種の機能性部位を備えた高機能性分子を利用する幅広い研究分野の発展に寄与します。



【図1】3種の機能を備えた分子の収束的合成法

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 准教授の研究グループは、3種の機能を備えた分子を収束的に合成できる新手法の開発に成功しました(図1)。異なる環境に配置したアジド基の反応性の差を利用することで、3種のアジド基を有するトリアジドプラットフォーム化合物に対して3度のトリアゾール形成反応を順に高選択的に行うことに成功し、3種の機能を集積した分子を容易に合成できることを明らかにしました。本手法により、タンパク質を二重標識できるプローブ分子を短期間で開発することにも成功しました。多彩な機能性部位の集積に本手法を利用できると考えられることから、高機能性プローブ分子をはじめ、多機能性分子が利用されている幅広い分野の発展に寄与することが期待されます。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3月5日に、イギリスの王立化学会の化学専門誌 Chemical Communications のオンライン版で発表されました。

### 【研究の背景】

多機能性分子は、ケミカルバイオロジーや材料科学をはじめとする広範な研究分野において重要な役割を果たす化合物群です。しかし、従来、多数の機能性部位を併せ持つ分子の合成は、それぞれの機能性部位を順に連結する直線的な手法により、多大な労力をかけて行う必要がありました。これがボトルネックとなり、多機能性分子を用いる研究はゆっくりとしか進展してきませんでした。

### 【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、「異なる環境に配置したアジド基の反応性の差」に着目し、詳細に検討を行いました。その結果、3種の異なる機構で進行するトリアゾール形成反応が、それぞれ異なる3種のアジド基のうちの1つと、高効率かつ高選択的に進行することを明らかにしました。そして、この3種のアジド基を併せ持ったトリアジドプラットフォーム化合物に対して、3度のトリアゾール形成反応を連続して高選択的に行えることを明らかにしました。本手法を利用することで、プラットフォーム化合物に3種の機能部位を簡単に集積することができます。研究グループは実際に本手法を利用し、タグタンパク質のリガンド部位、蛍光団、ビオチン部位を併せ持った、二重標識型プローブの迅速合成にも成功しました。

### 【研究成果の意義】

有機化学反応において同種の官能基は似たような反応性を示すことから、複数の同種官能基を区別しながら連続的に利用することは通常困難です。本研究では、異なる環境に置かれた3種のアジド基を、それぞれ異なる機構で進行するトリアゾール形成反応を用いることで、区別して利用できることを明らかにしました。アジド基を利用したトリアゾール形成反応は、2分子を確実に連結できるクリック反応の代表格と見なされ、幅広い研究分野において世界中で利用されています。したがって、多彩な機能性分子の集積に本手法が利用できると考えられるため、今後、本研究成果が、多機能性分子を利用したさまざまな分野の研究の発展に貢献すると期待されます。

### 【論文情報】

掲載誌: Chemical Communications

論文タイトル: Convergent synthesis of trifunctional molecules by three sequential azido-type-selective cycloadditions

### 【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)

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

E-mail: thosoya.cb@tmd.ac.jp

**<報道に関すること>**

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課総務係

〒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