

ダブル光延環化反応を用いたベンゼン-1,3-ジスルホンアミドを含有する複素環の構築と構造解析

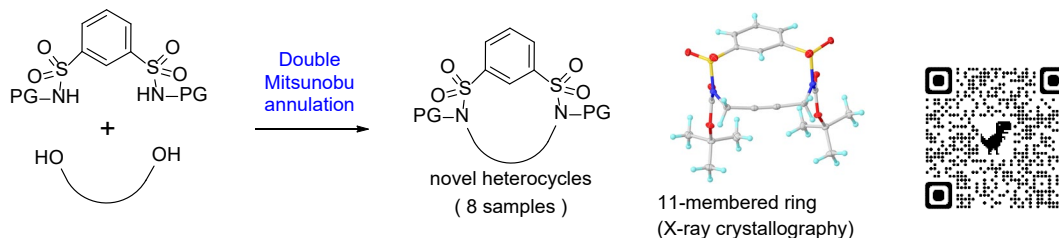
(北海道科学大薬¹・CRILS²) ○金田 京介^{1,2}・小出谷 貴登¹・戸島 竜二¹・今野 良季¹・山岸 丈洋^{1,2}

Construction and Structural Analysis of Heterocycles Containing Benzene-1,3-disulfonamide Using Double Mitsunobu Annulation (¹*Department of Medicinal Chemistry, Hokkaido University of Science*, ²*Creation Research of Life Science in KITA-no-DAICHI, Hokkaido University of Science*) ○Kyosuke Kaneda,^{1,2} Takato Koideya,¹ Ryuji Toshima,¹ Yoshiki Konno,¹ and Takehiro Yamagishi^{1,2}

The sulfonamide structure is a group contained in pharmaceuticals such as sulfa drugs and is very important in terms of medicinal chemical function due to its pharmacological activity expression mechanism. Here, we synthesized a new 11- to 13-membered heterocyclic compound containing benzene-1,3-disulfonamide using a double Mitsunobu annulation reaction. Comparing parameters in several crystal structures, it was found that there is a margin in the distance between the two nitrogen atoms in the ring and the bond angle of the sulfonamide moiety. These findings expand the possibilities of sulfonamide structures in medicinal chemistry. We hope that this will be useful for molecular design in drug discovery.

Keywords : Sulfonamide; Mitsunobu Reaction; Crystal Structure Analysis; Heterocycles

スルホンアミド構造はサルファ剤等の医薬品に含まれる官能基で、その薬理活性発現機構から医薬化学的に大変興味深い。我々はスルホンアミドの有機化学的反応性やその結晶立体配座の特性について言及している。今回、ベンゼン-1,3-ジスルホンアミドを含有する新規な 11 員環から 13 員環の複素環化合物を、ダブル光延環化反応を利用して合成した。更に、得られた化合物を結晶化し、単結晶 X 線結晶構造解析によって構造の特性を調査した。いくつかの結晶構造にあるパラメータを比較すると、環内にある 2 つの窒素原子間の距離やスルホンアミド部位の結合角度に差異が見られ、スルホンアミド構造の柔軟性や多様性が示唆された。これらの知見は、医薬化学におけるスルホンアミド構造の可能性を拓けるもので、創薬における分子設計に役立つことを期待する¹⁾。



1) Synthesis and Structural Characterization of Benzene-1,3-disulfonamide-containing 11- to 13-membered Heterocycles via Double Mitsunobu Annulation, K. Kaneda, T. Koideya, R. Toshima, Y. Konno, T. Yamagishi, *Chemistry Letters*, **2023**, upad 016, <https://doi.org/10.1093/chemle/upad016>