

## 電解マイクロフローリアクターにおけるチオール電子酸化を介した迅速チオール-エンクリック反応の開発

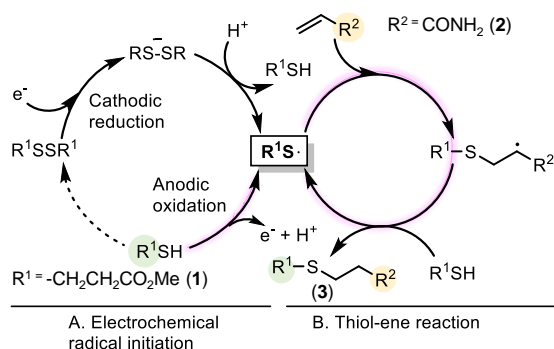
(東海大理化<sup>1</sup>・東海大先進生命研<sup>2</sup>) ○山本 駆流<sup>1</sup>・荒井 堅太<sup>1,2</sup>

Development of Rapid Thio-ene Click Reaction via One-Electron Oxidation of Thiol in an Electrochemical Microflow Reactor (<sup>1</sup>Department of Chemistry, School of Science, Tokai University, <sup>2</sup> Institute of Advanced Biosciences, Tokai University) ○Kakeru Yamamoto,<sup>1</sup> Kenta Arai<sup>1,2</sup>

The thiol-ene click reaction is a radical addition that occurs between thiols and alkenes. This reaction, which is initiated by one-electron oxidation of thiols, allows selective bimolecular coupling. Electrochemical microreactor (ECMR) has a flow channel sandwiched between electrodes and enables rapid and efficient electrolysis of organic compounds owing to the high specific surface area and short diffusion distance in the flow channel.<sup>[1]</sup> We previously reported that the electrolytic reaction by ECMR can be applied to thiol radical generation for low-cost and clean thiol-ene clicks (Fig. 1).<sup>[2]</sup> In this study, the potential application of this reaction system to the chemical modification of amino acids was evaluated. By using cysteine and dehydroalanine derivatives as thiol and olefin substrates, respectively, the corresponding sulfides were obtained in reasonable yields. The developed electrolytic thiol-ene click reaction is expected to be applied as a chemical modification methodology for proteins and peptides. **Keywords** Electrochemistry, Amino acid; Thiol; One-electron oxidation, Click reaction

チオール-エンクリック反応はチオールおよびオレフィン間の酸化ラジカル付加反応である。チオールの一電子酸化反応によって開始される本反応は、選択的な二分子間カップリングを可能にする。電解マイクロリアクター(ECMR)はフローチャンネルが金属電極に挟まれた構造をもち<sup>[1]</sup>、流路内の高い比表面積と短い拡散距離により迅速で効率的な有機電解反応を可能にする。以前我々は、ECMRによる電解反応をチオラジカル生成に応用することで、低コストでクリーンなチオール-エンクリック反応を実現できることを報告した (Fig. 1) <sup>[2]</sup>。本研究では、本反応システムをアミノ酸の化学修飾への応用の可能性を評価した。システイン誘導体およびデヒドロアラニン誘導体をそれぞれチオール基質、オレフィン基質として用いることで、対応するスルフィドを妥当な収率で得ることができた。開発した電解チオール-エンクリック反応はタンパク質やペプチドの簡便な化学修飾技術として応用が期待される。

[1] *ChemistryOpen* **2014**, 3, 23–28. [2] 日本化学会第 104 回春季年会、P5-2vn-21



**Fig. 1:** Proposed mechanism of electrochemical radical initiation for thiol-ene reaction of thiol **1** and olefin **2**.