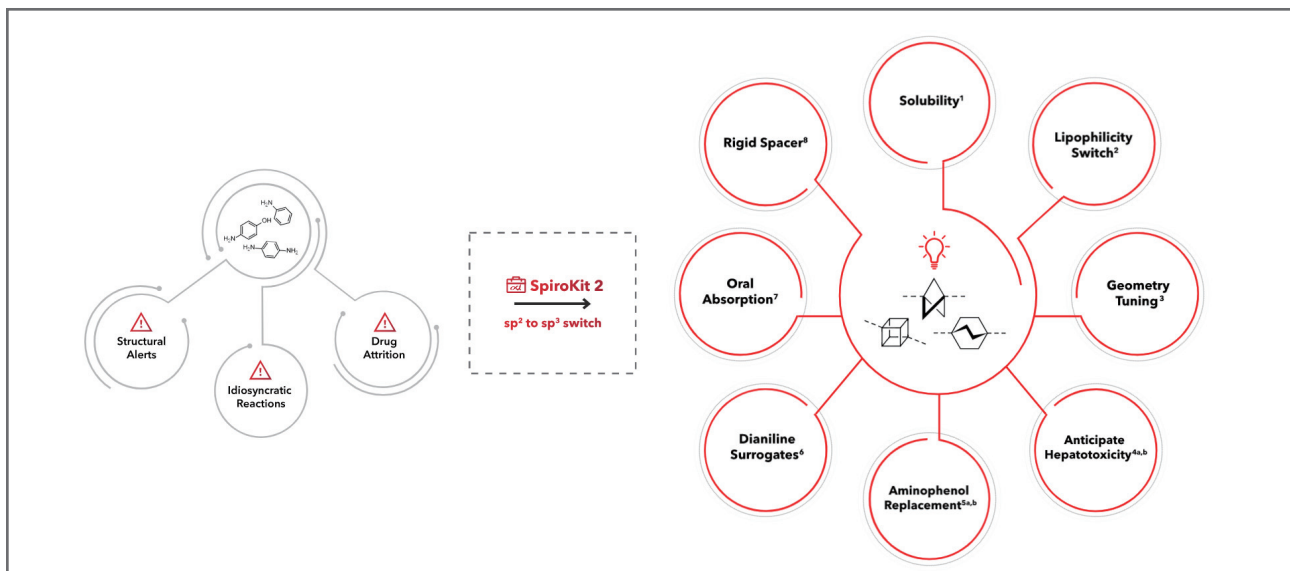


# SpiroKit 2

## SpiroKit 2 : sp<sup>3</sup> リッチにスイッチ

アリールアミンはスクリーニングライブラリでよく用いられる構造ですが、反応性の高い代謝物を生成する傾向があり、医薬品開発の後期段階で問題となることがあります。また、sp<sup>2</sup> リッチな分子の多くは、優れた薬物動態特性を得ることができずに失敗しています。

このように、sp<sup>2</sup> 炭素特有の問題を解決するために SpiroKit2 は開発されました。この kit は、ベンゼン環構造を模倣できる sp<sup>3</sup> リッチなリンカーから構成されており、ビスクロ [1.1.1] ペンタン誘導体やキュバン誘導体が含まれます。これらの構造を創薬分子に導入することで、分子内における sp<sup>3</sup> 炭素の割合が増え、溶解性の向上や親油性の調整が可能となります。また、平面構造をとる sp<sup>2</sup> リッチに比べて、sp<sup>3</sup> リッチは三次元的な化学空間を有しており、創薬分子の立体的な形状を調整することもできます。これらの物性の変化は薬物動態特性に良い結果を与えてくれます。



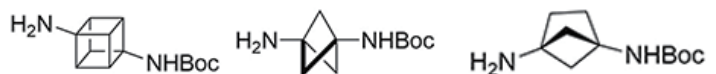
### SPIROKIT 2a: ビシクロ [1.1.1] ペンタン -1- アミン誘導体

ビスクロ [1.1.1] ペンタン -1- アミンはアニリンの代替として採用されており、その 3 位には様々な置換基を導入しています。SPIROKIT 2a は、活性や溶解性、脂溶性、代謝について短期間で評価を行うのに有用です。



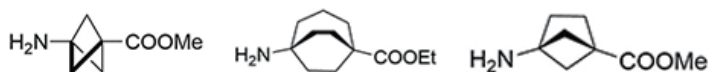
### SPIROKIT 2b: ジアミン (NH<sub>2</sub>/NHBoc) を有する sp<sup>3</sup> リッチなリジッド骨格

SPIROKIT 2b はリジッドで sp<sup>3</sup> リッチな骨格にアミンが 2 つ導入された類縁体で構成されており、2 つのアミンの距離や角度を検討したり、sp<sup>3</sup> 炭素の割合を増やしたり、脂溶性や溶解性の最適化などを目的として使用されます。



## SPIROKIT 2c: 2つの官能基 (NH<sub>2</sub>/COOMe) を有する sp<sup>3</sup> リッチなリジッド骨格

リジッドで sp<sup>3</sup> リッチな骨格に官能基が2つ導入された類縁体で構成されており、片方はアミン、もう一方はエステルで置換されています。この kit は、アミンとエステルの距離や角度を検討したり、sp<sup>3</sup> 炭素の割合を増やしたり、脂溶性や溶解性の最適化、代謝に関する調査のために使用されます。



## SPIROKIT 2d: 2つの官能基 (NH<sub>2</sub>/OH) を有する sp<sup>3</sup> リッチなリジッド骨格

SPIROKIT 2d はリジッドで sp<sup>3</sup> リッチな骨格にアミンと水酸基が導入された類縁体で構成されており、アミンと水酸基の距離や角度を検討したり、sp<sup>3</sup> 炭素の割合を増やしたり、脂溶性や溶解性の最適化などを目的として使用されます。



### 関連文献、特許公報：

Solubility

*ChemMedChem* **2017**, 12, 590 - 598

Geometry Tuning

*ChemMedChem* **2017**, 12, 590 – 598

Aminophenol Replacement

*Chem. Res. Toxicol.* **1998**, 11, 1586-1595

*Drug Metab Dispo.* **2012**, 40(1), 139-150

Oral Absorption

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 5684 - 5718

Lipophilicity Switch

*ChemMedChem* **2016**, 11, 31 – 37

Anticipate Hepatotoxicity

*Chem. Res. Toxicol.* **2017**, 20, 30(2), 642-656

*Drug Metabolism and Disposition* **2005**, 33 (2), 243-253

Dianiline Surrogates

WO2019090076

Rigid Spacer

*J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 1698-1708.



詳細情報やお問い合わせはこちらから



<大阪本社>

〒541-0047 大阪市中央区淡路町 2 丁目 2 番 5 号

TEL : (06)6231-6146 FAX : (06)6231-6149

<つくばライフサイエンスオフィス>

〒300-2655 茨城県つくば市万博公園西 F26 街区 1 インプレス 103

TEL : (029)848-3220 FAX : (029)848-3221

WEB : [www.shigematsu-bio.com/](http://www.shigematsu-bio.com/) Mail : [info@shigematsu-bio.com](mailto:info@shigematsu-bio.com)