

26Q-am180

ベンゼン環をスキャホールドとする二基質類縁型 PNP 阻害剤の創製研究
○谷津 智之¹, 疋島 貞雄¹, 横松 力¹(¹東京薬大薬)

【目的】当研究室では、リン酸等価体であるジフルオロメチレンホスホン酸 (-CF₂PO₃H₂: DFMP) の効率的な導入法の探索とともに、DFMP 基を利用した機能性分子の創製研究を行っている。それらの一環として、プリンヌクレオシドを加リン酸分解する酵素である PNP (purine nucleoside phosphorylase) を分子標的とした阻害剤の研究を展開している。これまでの研究から、我々は比較的高い PNP 阻害活性を示す二基質複合型類縁体を見出しており、DFMP 基が生物学的に有用なリン酸等価体として機能することを明らかとしている。今回、PNP 阻害活性の向上を目指してベンゼン環をスキャホールドとした新たな分子設計を行い、**1a**, **1b** を標的化合物として設定した。また、その合成の鍵反応として、汎用性のある鈴木-宮浦反応を利用し、新たな DFMP 基導入法も検討することとした。

【実験・結果】ジヨードベンゼンを出発原料として、ボロン酸エステル化、DFMP 基の導入など数工程を経て、鍵中間体である DFMP 基を有するボロン酸誘導体 **2** を合成することができた。その後、**2** と **3** との鈴木-宮浦反応の反応条件を種々検討した結果、目的とするカップリング成績体を得ることができた。現在、保護基の除去による標的化合物への誘導、およびその類縁体の合成を検討している。本発表ではこれらについて報告する予定である。

