

26Q-am179

SMase 阻害剤を指向した機能性分子の創製研究

○野田 裕介¹, 疋島 貞雄¹, 横松 力¹(¹東京薬大薬)

【目的】当研究室では中性スフィンゴミエリナーゼ (SMase) に対し高い阻害活性 (3.3 μM) を示す **3a** (SMA-7) を見出しており、これまでに SMA-7 の立体化学が活性発現に影響を及ぼすことを明らかとしている。一方、フェニル基部分の構造活性相関研究については、これまでに効率的な合成法を見出していないことから、十分に検討されていない。そこで今回、種々の官能基の導入が可能な新たな合成法の確立と共に、新規 SMA-7 誘導体の合成を目的とした。

【実験・結果】L-セリンからジフルオロメチレンホスホン酸を有するチオエステル **1** へと誘導した。その後、銅 (I) 存在下、フェニルボロン酸を用いた Pd 触媒によるカップリング反応を検討したところ、望みとするアミノケトン **2a** を中程度の収率で合成することができた。また、この反応の多様性の検討として 4-メトキシフェニルボロン酸を用いて反応を行ったところ、同程度の収率で **2b** を得ることができた。以上のことからこの反応は、様々なボロン酸誘導体の適用が可能であると考えられる。本発表では、クロスカップリング反応の詳細に加えて、種々の置換基を (R) を有する SMA-7 関連化合物の合成について報告する予定である。

