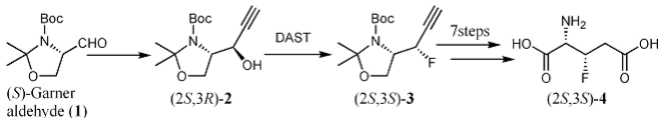


27H-pm02

グルタミン酸ラセマーゼ阻害剤を指向する 3-フルオロ-D-グルタミン酸の合成
○河村 泰男¹, 植月 勇貴², 竹内 靖雄², 上田 聡¹, 奥田 健介¹, 永澤 秀子¹
(¹岐阜薬大薬化学, ²岡山大薬)

[目的] 3-fluoro-alanine はアラニンラセマーゼの阻害剤である等、3-フルオロ- α -アミノ酸は医薬化学的に興味深いアミノ酸類縁体の一つである。しかしながらその簡便かつ効率的な立体選択的合成法は知られていない。我々はリボソームのペプチド結合形成反応の速度論的な機構解析のプロープとして (3*R*)-3-fluoro-L-phenylalanine をデザインし、その立体選択的合成を行ってきた。¹⁾この方法論を活用し、今回我々はグルタミン酸ラセマーゼの阻害剤として 3-fluoro-D-glutamic acid をデザインし、その効率的な立体選択的合成法を確立することを目的とした。

[結果・考察] 文献²⁾に従い、(*S*)-Garner aldehyde (**1**) より (2*S*,3*R*)-**2** を立体選択的に合成した。次いで DAST フッ素化により、(2*S*,3*S*)-**3** を高収率(72%)で得た。さらに 7 工程を経て、目的物 (2*S*,3*S*)-3-fluoro-D-glutamic acid **4** へと変換した。今後、同様の手法により異性体である (2*S*,3*R*)-3-fluoro-D-glutamic acid の合成を行い、これらの酵素阻害活性試験を行う予定である。



1) David A. Kingery, *et al.*, *Chem. Biol.* **2008**, 15, 493-500.

2) Peter Herold, *Helv. Chim. Acta* **1998**, 71, 354-361.