

29TF-am03

新規アミド結合等価体クロロアルケン型ジペプチドイソスターの合成研究

鳴海 哲夫¹, ○清家 俊輔^{1,2}, 野村 渉¹, 玉村 啓和^{1,3} (1東京医歯大・生材研, 2東京理大理, 3東京医歯大・疾患生命教育学部)

【目的】 ペプチド結合をオレフィン類で置換したアルケン型ジペプチドイソスターは、ペプチドリード創薬において重要なアミド結合等価体である。今回我々は新規アミド結合等価体として、ペプチド結合をクロロオレフィンで置換したクロロアルケン型ジペプチドイソスターを設計し、本化合物の効率的合成法の開発を目指し、側鎖官能基の位置及び立体選択的導入法について検討した。

【方法】 Benzaldehyde から誘導した分子内にキラル補助基を有する鍵中間体 **1** に対して、Gilman 型有機銅試薬を用いた一電子還元反応による *Z* 型クロロアルケン骨格の構築、続く不斉アルキル化反応による側鎖官能基の立体選択的な導入を one-pot 反応で行った。

【結果・考察】 one-pot 反応を精査した結果、*Z* 型クロロアルケン骨格の構築および高立体選択的な側鎖官能基の導入に成功した。さらに、5 位への窒素官能基導入法についても検討したので併せて報告する。

