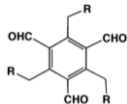


# 29F-am01

化学進化的合成化学：新規スカフホルドの合成とアミロイドβ親和性分子創製の検討

○串田 優<sup>1</sup>, 加藤 信樹<sup>1</sup>, 梅澤 直樹<sup>1</sup>, 樋口 恒彦<sup>1</sup>(<sup>1</sup>名市大院薬)

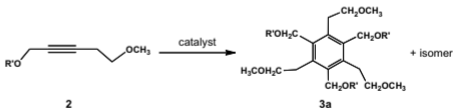
【目的】複数の化学平衡を同時に行わせることにより、任意の標的分子に対し、複合体として熱力学的に安定な、すなわち親和性の高い分子を、共通の操作で構築する化学進化的合成化学について、当研究室では研究を進めている。複数の化学平衡の土台となるスカフホルドとして化合物 **1a** をこれまで主に用いてきたが、より汎用性を高めるため、R に極性基を用い、水溶性を向上させた類縁体を合成することを検討した。また、amyloid β (Aβ) ペプチドの凝集阻害分子開発のために、**1** を用いて、Aβへの親和性化合物の構築を検討した。



**1a**: R = CH<sub>3</sub>  
**1b**: R = CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>

【方法】化合物 **1b** を合成するために、金属触媒によるアルキンの三量化反応を検討した。また、Aβへの親和性化合物の構築のために、Aβ部分構造を導入したアフィニティーゲルを作成した。可変部位のための**各種ヒドラジド**を調製した。

【結果】以下のようなアルキン **2** を合成し、金属触媒として種々検討した結果、CO<sub>2</sub>(CO)<sub>8</sub>が良好に三量



化を進行させることを明らかにした。対称性の高い方の異性体 **3a** を脱保護後酸化することにより **1b** を得、これを用いヒドラジドとの平衡反応を検討した。

また、N 末端をピログルタミン酸とする Aβ部分配列を導入したゲルを作成し、化合物 **1** 及び 10 種類のヒドラジドを用いてゲル共存下、平衡反応を行った。現在、生成物の解析を行っている。