

28R-pm07S

配座自由度制限したヘリカルペプチドによる不斉マイケル付加反応

○梅野 智大¹, 上田 篤志¹, 土井 光暢², 田中 正一¹ (¹長崎大院医歯薬, ²大阪薬大)

【目的】ヘリカルペプチドは、そのヘリカル構造を利用することで不斉触媒としての応用が行われている。今回我々は、工藤らが報告したニトロメタンの不斉マイケル付加反応に関して¹⁾、立体選択性発現機構の解明とそれに基づく配座自由度を制限したヘリカルペプチド触媒の設計と開発を行った。

【実験・結果】ジ置換アミノ酸含有ペプチドを触媒としてマイケル付加反応を行った。反応点近傍の N 末配座自由度を制限する方法として2つの方法を計画した。1つは工藤らのようにトリプトファンを利用した方法 (触媒 **A**) であり、もう1つは N 末側鎖架橋による方法 (触媒 **B**) である。実験の結果、ニトロメタンのマイケル付加ではどちらも良好な立体選択性を示した (**A**: 97% ee, **B**: 93% ee)。また、架橋ペプチドでは架橋前 79% ee であったものが架橋後に 93% ee まで向上したことから、架橋による配座自由度の制限の有効性が明らかになった。ペプチド触媒の X 線結晶構造解析に基づく立体選択性発現機構の推定も行ったので併せて報告する。

