

28S-am12S

クロロアルケン型ジペプチドイソスターにおける塩素原子の水素結合能の評価
○千葉 拓矢¹, 今井 智之², 佐藤 浩平¹, 戸田 三津夫¹, 間瀬 暢之¹, 渡辺 修治¹,
鳴海 哲夫¹ (静岡大院工,²静岡大工)

酵素によるペプチド結合の加水分解は、生理活性ペプチドの生物学的利用能を減少・消失させる根本的な問題である。近年我々はこの問題を解決するために、新たなペプチド結合等価体として、ペプチド結合をクロロアルケンで置換したクロロアルケン型ジペプチドイソスター (CADI) を設計し、これまでに立体選択的合成法の開発に成功している (*OL.*, **2012**, *14*, 4490.; *OL.*, **2015**, *17*, 2302.)。

今回我々は CADI においてカルボニル酸素等価体として導入した塩素原子が水素結合受容体として機能するかを明らかにするために、カルボニル酸素とアミド水素間の水素結合による分子認識がエナンチオ選択性に大きく影響するペプチド触媒 (Miller, S.J., *et al.*, *ACIE.*, **2008**, *47*, 6707.) に CADI を応用し、その水素結合能について精査した。1,4-ブタンジオールを出発原料として、Pro-D-Val 間のペプチド結合をクロロアルケンで置換したペプチド触媒の合成に成功した (15 工程総収率 2%)。さらに、本触媒を不斉エポキシ化反応に応用したところ、中程度のエナンチオ選択性が発現したことから (52%ee)、塩素原子が水素結合受容体として機能することが示唆された。本発表では、クロロアルケン含有ペプチド触媒の合成や構造情報、本ペプチド触媒による不斉エポキシ化反応の詳細について報告する。

