

# 28AB-am268S

ハロアルケン型ジペプチドイソスターの代謝安定性の向上を目的とした構造活性  
相関研究

○今井 智之<sup>1</sup>, 千葉 拓矢<sup>2</sup>, 佐藤 浩平<sup>2</sup>, 間瀬 暢之<sup>2</sup>, 渡辺 修治<sup>2</sup>, 鳴海 哲夫<sup>2</sup> (<sup>1</sup>静岡大工,  
<sup>2</sup>静岡大院工)

アルケン型ジペプチドイソスターは、ペプチド結合の平面性に基いて考案され  
たペプチドドミメティックであり、加水分解酵素により切断されやすいペプチド  
結合を、炭素-炭素二重結合に置換した加水分解酵素に対し安定なペプチド結合等  
価体である。最近演者らは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) に着目し、合成研究や応用研究を進めている。

今回演者らは、アルケン型イソスターの代謝安定性や代謝機序を明らかにする  
ために、種々のアルケン化合物が酸化される電位をサイクリックボルタンメトリ  
ー (CV) によって精査した。その結果、オレフィン上の置換基として、フッ素原  
子やトリフルオロメチル基を有する化合物よりも、塩素原子を置換したクロロア  
ルケン化合物が最も高い酸化電位を有することを見出した。現在、官能基化され  
た基質として、Phe-Gly 配列を有する種々のアルケン型ジペプチドイソスターを合  
成し、オレフィン上の置換基導入に伴う酸化電位の変化について検討中である。

