

23K-pm04

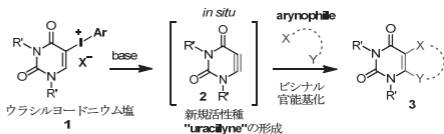
環状歪みアルキンの発生を鍵とした核酸塩基の新規縮環反応の開発

○上田 祥平¹, 林 巧実¹, 武永 尚子², 土肥 寿文¹ (立命館大薬,²名城大薬)

【目的】 核酸塩基のなかでも、ウラシル骨格は抗がん活性、II型糖尿病薬となるジペプチジルペプチダーゼ(DPP-4)阻害活性、抗ウイルス活性等を示す医薬品のファーマコフォアとして重要な機能を有している。ウラシルの二つの炭素を同時に官能基化するビスナル官能基化法は未開拓であり、一般性の高い優れた手法を開発することの合成化学的意義は大きい。このような背景下、我々は最近、様々な置換基やカウンターアニオンを有するウラシルヨードニウム塩 **1** を合成し、分子設計により安定性を向上させることに成功した。¹⁾ 今回、ウラシルヨードニウム塩 **1** を新規合成素子として活用するビスナル官能基化型縮環法を検討した。

【結果】 まず、ヨードニウム塩 **1** からの環状歪みアルキン **2** の発生条件について、塩基や溶媒、ヨードニウム塩の配位子の検討を行った。基質 **1** は求核剤に対して反応性の高いヨードニウム構造と不飽和アミド構造を有しているため、副反応を起こさない塩基の選択が重要となる。これまでの予備実験により、ヨードニウム塩 **1** とフランを LiHMDS 存在下反応させると Diels-Alder 生成物 **3** が中程度の収率で得られることを見出し

ている。本発表では、本反応についての最新の成果を報告する。



- 1) N. Takenaga, S. Ueda, T. Hayashi, T. Dohi, S. Kitagaki, *Heterocycles*, **2018**, 98 (Kiyoshi Tomioka's Special Issue), 1248.