

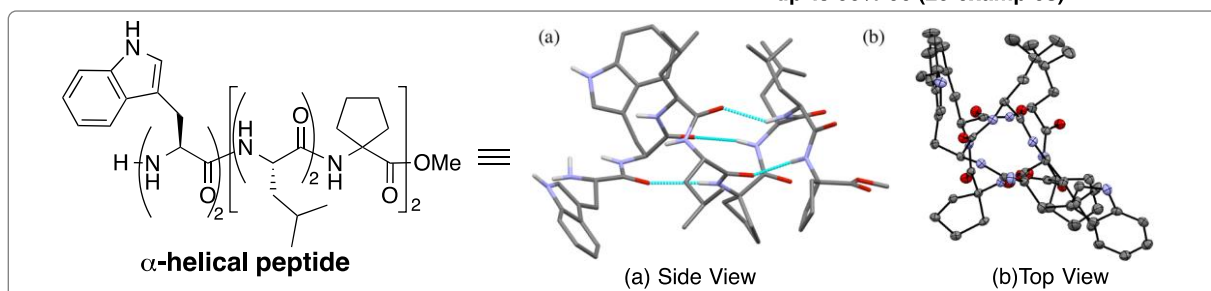
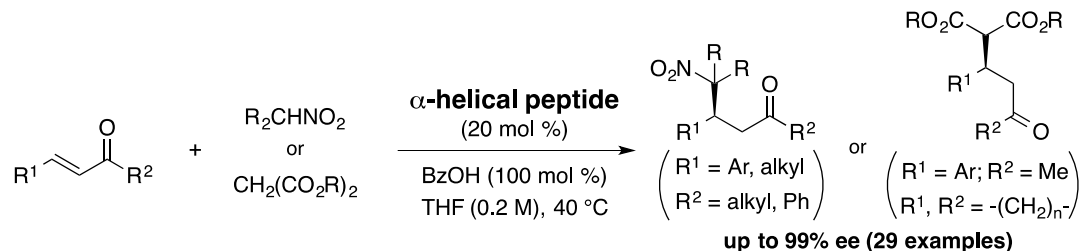


安定なヘリカル二次構造を有するペプチド触媒を利用した 不斉マイケル付加反応 Asymmetric Michael Addition Reactions Using Conformational Freedom-Restricted Helical Peptide Catalysts

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)

α -アミノ酸の α 位水素をアルキル基へと置換した α,α -ジ置換アミノ酸は、含有ペプチドのヘリカル二次構造を安定化することが知られている。これら α,α -ジ置換アミノ酸含有ペプチドはその安定な二次構造を利用して、不斉有機分子触媒としての利用が期待されている。ペプチド触媒は、アミノ酸の種類を変更することで容易に触媒のチューニングが可能であるため、テーラーメイド型の触媒であるといえる。今回、 α,α -ジ置換アミノ酸含有ヘリカルペプチドを触媒として不斉マイケル付加を行い、反応の活性化機構をペプチド触媒の X 線結晶構造解析とデプシペプチドを用いた実験により推測した¹⁾。

α,α -ジ置換アミノ酸含有ヘリカルペプチドを触媒として不斉マイケル付加を行った結果、反応条件の最適化とペプチド触媒 N 末端のトリプトファンによる修飾を行うことで、最高 99% ee で目的のマイケル付加生成物を得た。最も良い選択性を示したペプチド触媒の二次構造を決定するため、X 線結晶構造解析を行ったところ、触媒は右巻きの α -ヘリカル構造を形成していた。また、デプシペプチドを用いた実験を行い、本反応でのペプチド触媒による求核剤活性化機構を推測した。その結果、求核剤であるニトロアルカン類の活性化には N 末から 2、3 残基目のアミノ酸のアミドプロトンが重要であり、一方のジアルキルマロネート類の活性化では 2 残基目から 4 残基目までのアミドプロトンが重要であることが明らかになった。



<参考文献>

1) A. Ueda, T. Umeno, M. Doi, K. Akagawa, K. Kudo, M. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6343.

発表者紹介

氏名 梅野 智大 (うめの ともしろ)
所属 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
学年 博士後期課程 1 年
研究室 薬化学研究室 (田中研究室)

