



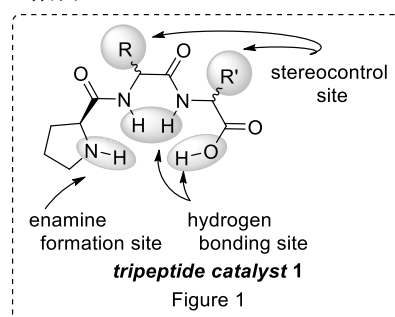
# イサチン類の不斉アルドール反応をエナンチオ選択的に触媒する トリペプチドの開発

## Development of Tripeptide as Enantioselective catalyst for Asymmetric Aldol Reaction of Isatins

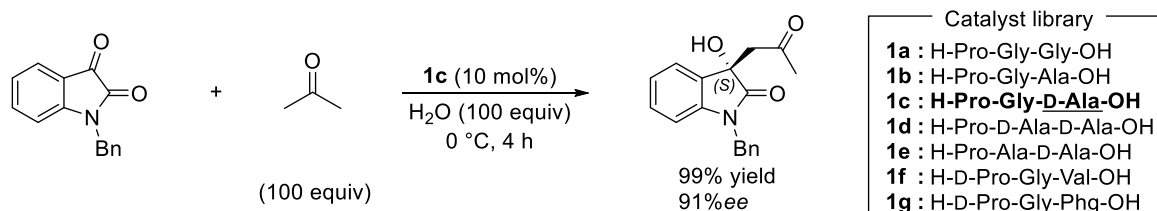
今 利真、小針良仁、村田美樹（北見工大院工）

オリゴペプチドはアミノ酸配列の最適化によって様々な不斉合成反応を高エナンチオ選択的に触媒できる有用な有機分子触媒群である。特に、List 等によって報告されたプロリン触媒によるアルデヒド類を求電子剤とする分子間不斉アルドール反応を契機に、<sup>1)</sup> 本反応に対して高いエナンチオ選択性を示すオリゴペプチド触媒の開発が盛んに行われている。しかし、ケトン類を求電子剤とする分子間不斉アルドール反応を高エナンチオ選択的に触媒するオリゴペプチドは極めて限られている。中でも、様々な生物活性化合物の部分構造である 3-置換-3-ヒドロキシ-2-オキシインドール類が得られる有用な合成手法であるイサチン類への不斉アルドール反応を 90%*ee* 以上の高いエナンチオ選択性で触媒するオリゴペプチドは報告されていない。

イサチン類への不斉アルドール反応を高エナンチオ選択的に触媒するオリゴペプチドの開発を目的に、トリペプチド触媒 **1** を設計した (Figure 1)。トリペプチド触媒 **1** 中の 3 つの水素結合供与部位と、イサチン類中のカルボニル酸素及びアミド酸素との水素結合によって構築される不斉空間において、ペプチド鎖上に適切な R 及び R' 置換基を導入することで高エナンチオ選択性の発現が可能であると考えた。また、エナミン形成部位としてのアミノ基を有しているため本反応に対する良好な活性も期待できる。本研究では、上記の触媒設計に基づき、本反応を高エナンチオ選択的に触媒するトリペプチドの開発を行った。



*N*-ベンジルイサチンとアセトンとの反応をモデル反応とし、触媒検討を行った (Scheme 1)。触媒として **1a-1g** を用いて反応を行った結果、炭素末端アミノ酸残基として非天然型の *D*-アラニンを含む **1c** を触媒とした際に最も良好なエナンチオ選択性で反応が進行した。また、DFT 計算による遷移状態構造の解析の結果、エナンチオ選択性の発現において *D*-アラニン残基が重要な役割を果たしていることを明らかにした。当日はトリペプチド触媒 **1** を用いた本反応の詳細、種々のイサチン類の本反応への適用、及び DFT 計算を用いたエナンチオ選択性発現機構の解明の詳細についても併せて報告する。<sup>2)</sup>



### <参考文献>

- 1) List B.; Lerner A. R.; Barbas III F. C.; *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395-2396.
- 2) Kon K.; Kohari Y.; Murata M.; *Submitted*.

### 発表者紹介

氏名 今 利真 (こん かずまさ)  
 所属 北見工業大学大学院工学研究科生産基盤工学専攻  
 学年 博士後期課程 1 年  
 研究室 分子変換化学研究室

