銅(I)錯体触媒を用いるペプチドの N 末端選択的な 1,3-双極子環化付加反応

（中大理工 [1]）○町田 陽佳 [1]・金本 和也 [1]・福澤 信一 [1]

N-Terminal Peptide Modification by Copper (I)-catalyzed 1,3-Dipolar Cycloaddition

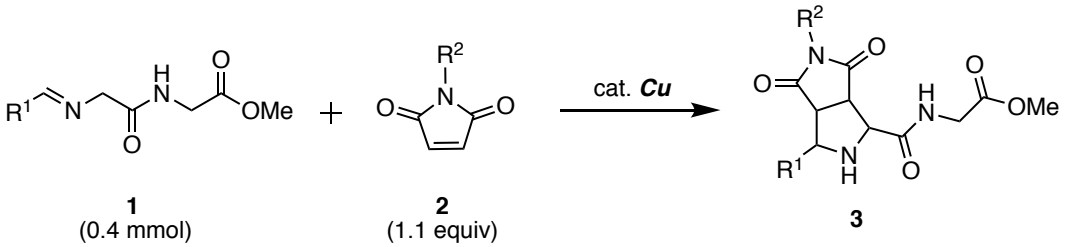
([1]*Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Chuo University*)
○Haruka Machida,[1] Kazuya Kanemoto,[1] Shin-ichi Fukuzawa[1]

N-Terminal modification of peptides has attracted increasing attention because which allows for the formation of well-defined bioconjugates for biological studies. In spite of these advantages, these methods have some problems such as selectivity and dissociation issues. Herein, we describe the Cu-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition reaction of N-terminal of peptides entailing the formation of strong C–C bond.

Keywords : N-terminal modification; 1,3-dipolar cycloaddition; peptide; Cu catalyst; azomethine ylide

近年, 生命科学分野においてペプチド類に機能性分子を導入する手法の重要性が増している．とくに，ペプチド類に多数の反応点が存在することや，ペプチド類の機能への影響を最小限にとどめる観点から，N 末端選択的な修飾法が注目されている．一方で，位置選択性や生成物の解離などが課題とされてきた.[1,2]

これに対して今回我々は，ペプチドの N 末端で選択的にアゾメチンイリドを発生させ，触媒的 1,3-双極子環化付加反応に利用することによって，強固な炭素−炭素結合の生成を伴いながら電子不足オレフィンを導入できる手法の開発に取り組んだ. 検討の結果，銅触媒存在下でイミノペプチド **1** に対してマレイミド **2** を作用させると，高収率，高ジアステレオ選択的に 1,3-双極子環化付加物 **3** が得られることが明らかとなった.



1) D. Chen, M. M. Disoutar, X. Xiong, Y. Wang, D. H.-C. Chou, *Chem. Sci.* **2017**, *8,* 2717.
2) J. I. MacDonald, H. K. Munch, T. Moore, M. B. Francis, *Nat. Chem. Biol.* **2015**, *11*, 326.

© The Chemical Society of Japan