

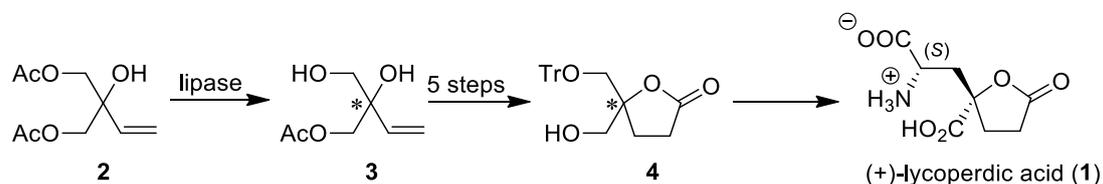
リパーゼを用いたシナプス受容体リガンドの合成研究

(横浜市大院生命ナノシステム科学) ○田中 健斗・及川 雅人

(Grad. Sch. Nanobioscience, Yokohama City Univ.) ○TANAKA, Kento; OIKAWA, Masato

Keywords: Lycoperdic acid; lipase; ionotropic glutamate receptor; glutamic acid

Abstract: Ionotropic glutamate receptors (iGluRs) mediate the majority of the fast excitatory neurotransmission in the mammalian central nervous system to play a pivotal role in the higher brain functions. Some ligands for iGluR typically contain glutamic acid motif fused to 5-membered heterocycle. Here, we studied to develop artificial glutamate analogs starting from mushroom-derived lycoperdic acid (**1**) which bears glutamic acid motif on the γ -butyrolactone core but shows only weak affinity to iGluRs. Employing lipase-catalyzed asymmetric deacetylation of diacetate **2**, diol **3** was successfully obtained in 74% ee. Elaboration of the γ -butyrolactone via protective group transformation and cross-metathesis successfully established **4**, a precursor for lycoperdic acid.



中枢神経系の興奮性シナプスに存在するイオンチャネル型グルタミン酸受容体 (iGluR) にはグルタミン酸をはじめとする神経伝達物質として作用するが、天然から得られるリガンドの中にはヘテロ 5 員環にグルタミン酸が縮合した構造を有するものが多い。本研究では、グルタミン酸構造を分子内に有するものの、iGluR に対する結合活性が微弱なキノコ由来のリコペルジン酸 (**1**) をテンプレートとし、合成化学的な構造改変によってサブタイプ選択的な結合活性を発現させることを目的とした。まずはリパーゼを用いる不斉合成法によってリコペルジン酸 (**1**) の合成研究を進めているので報告する。Tris \cdot HCl より 5 段階の反応によって得たジアセテート **2** にリパーゼ Novozyme 435 を作用させてジオール **3** を 74% ee で得た。保護基の変換やクロスメタセシスを含む 5 段階の反応によって **1** の前駆体であるラクトン **4** を得ることに成功した。