



Drug Discovery Partners

D.D.P. letter

Vol. 1

D.D.P. Corporation

2010/12/13



Adamantane は特異なかご型構造から興味深い化合物です。

抗インフルエンザ薬である Amantadine など医薬の研究分野でも用いられ、近年、DDP IV 阻害剤¹⁾や抗ウイルス薬²⁾の研究にも用いられています。



Amantadine

Adamantane 骨格に官能基を導入する方法は、古くからあり例えば Olah ら³⁾による超強酸を用いる一酸化炭素導入などの方法がありますが、実用的ではありませんでした。

最近になって、GaCl₃ を触媒とする方法⁴⁾や紫外線を用いる方法⁵⁾などにより Adamantane の 1 位に効率的に官能基を導入でき、今後、さまざまな用途に利用されると考えられます。

D.D.P.では、Adamantan-1-carboxaldehyde や Adamantan-1-methanol などをご用意し、研究のサポートをいたします。



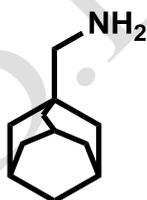
adamantan-1-carboxaldehyde

BB-02-001



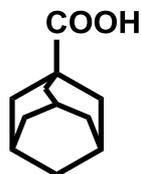
adamantan-1-methanol

BB-04-001



adamantan-1-ylmethanamine

BB-01-001

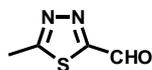


adamantane-1-carboxylic acid

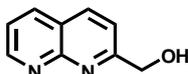
BB-03-001



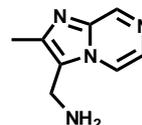
言うまでもなく、芳香族複素環は医薬品の部分構造として非常に多く用いられており、D.D.P.でも数多くのビルディングブロックを取り揃えております。



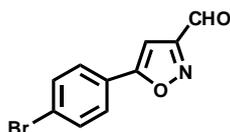
5-methyl-1,3,4-thiadiazole-
2-carbaldehyde
BB-02-033



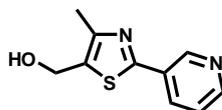
(1,8-naphthyridin-2-yl)methanol
BB-04-217



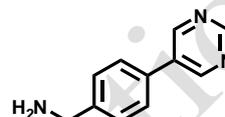
(2-methylimidazo[1,2-a]pyrazin-
3-yl)methanamine
BB-01-153



5-(4-bromophenyl)isoxazole-
3-carbaldehyde
BB-02-089



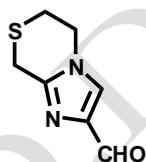
(4-methyl-2-(pyridin-3-yl)thiazol-
5-yl)methanol
BB-04-105



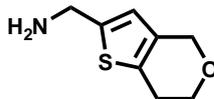
(4-(pyrimidin-5-yl)phenyl)
methanamine
BB-01-257

芳香族複素環は水溶性の向上や生体親和性など医薬品としての好ましい性質を有しておりますが、平面性が高く、ターゲットたんぱく質との相互作用を考慮して3次元的な空間構造を派生させたい場合、Biphenylのねじれ構造など工夫が必要です。

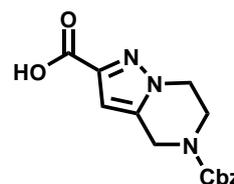
最近になって、2環性複素環のうち一方を飽和環にした化合物がβ-ラクタマーゼ阻害剤の研究に用いられています⁶⁾。今後の展開として、これらの2環性複素環に置換基を導入することにより、より立体的な分子設計ができると思われます。



6,8-dihydro-5H-imidazo[2,1-c]
[1,4]thiazine-2-carbaldehyde
BB-02-281



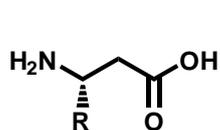
(6,7-dihydro-4H-thieno[3,2-c]
pyran-2-yl)methanamine
BB-01-273



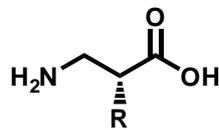
5-(benzyloxycarbonyl)-4,5,6,7-
tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrazine-
2-carboxylic acid
BB-03-321



β -アミノ酸は非天然のペプチド、ペプチド模倣化合物の合成に幅広く用いられています。これまで、 β -アミノ酸といえば β^3 -アミノ酸を示すことが多く、長年、 β^2 -アミノ酸は市販されていませんでした。

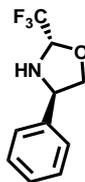


β^3 -アミノ酸

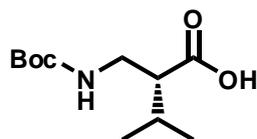


β^2 -アミノ酸

最近になって、東工大の三上教授が開発したオキサゾリジン化合物を Chiral auxiliary として用いて、光学純度の高い β^2 -アミノ酸の合成がされています⁷⁾。



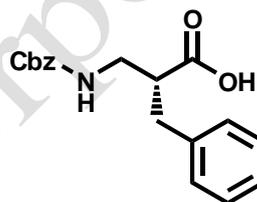
D.D.P.では、数種類の β^2 -アミノ酸をそろえ、非天然のペプチド、ペプチド模倣化合物の研究を行っている研究者のために、今後拡張していく予定です。



(R)-2-((tert-butoxycarbonylamino)methyl)-

3-methylbutanoic acid

BB-07-002



(R)-2-benzyl-3-(benzyloxycarbonylamino)

propanoic acid

BB-07-094

- 1) *J. Med. Chem.*, 2005, 48, 5025-5037
- 2) *J. Med. Chem.*, 1996, 39, 3307-3318
- 3) *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, 110, 864-867
- 4) *Org. Lett.*, 2004, 6, 4323-4325
- 5) *Org. Lett.*, 2010, 12, 1548-1551
- 6) *J. Med. Chem.*, 2006, 49, 4623-4637
- 7) *J. Org. Chem.*, 2008, 73, 3970-3973