




## 論文審査結果の要旨

報告番号	甲 薬 第 220 号	氏 名	清水 達彦
審査委員	主 査	南川典昭	
	副 査	大高 章	
	副 査	佐野茂樹	

## 学位論文題目

*N*-Sulfanylethylanilide ペプチドを利用したペプチドチオカルボン酸合成法の開発およびペプチド *N*-アルキルアミド調製への展開

## 審査結果の要旨

清水達彦氏は、Fmoc 固相合成法を基盤とするペプチドチオカルボン酸合成法の開発研究ならびにペプチドチオカルボン酸の脱チオ炭酸反応を介したC末端ペプチド *N*-アルキルアミド調製への展開を行った。チオカルボン酸は種々の化学選択的な反応に関与しており、低分子はもとよりペプチド・タンパク質化学における有用な合成素子となっている。しかし、ペプチドチオカルボン酸の実用的合成法は少数であり、その大半は Boc 固相合成法を利用している。現在ペプチド固相合成法の主流は Fmoc 法であり、Fmoc 法を基盤とするペプチドチオカルボン酸合成法の確立が求められている。そこで、清水氏は、所属する研究室で過去に開発された *N*-Sulfanylethylanilide(SEAlide)を反応性部位として、中性条件下でヒドロチオリシス反応を行うことで、エピメリ化が抑制された Fmoc 固相合成法を基盤とするペプチドチオカルボン酸の実用的合成法を開発できると考え研究に取り組んだ。SEAlide を有するモデルペプチドがリン酸ナトリウム緩衝液を利用した中性条件下においてペプチドチオカルボン酸に変換できることを確認した。また中性条件下で反応を行うことで、以前の酸性条件下での同様の合成法に比べ、エピメリ化を抑制できることを明らかとした。さらに得られたペプチドチオカルボン酸をラジカル的脱硫反応条件に付すことで、C末端得ペプチド *N*-アルキルアミド調製へ展開できることを明らかとした。今回開発したペプチドチオカルボン酸合成法ならびにペプチド *N*-アルキルアミドへの変換法は、改良の余地を残すもののペプチド医薬創製の一助となると考えられる。

以上、本研究成果は、博士学位を授与するに値するものと判定された。