

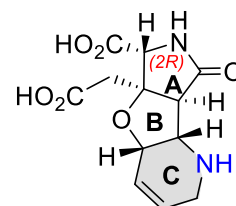
メントルエステル化／PGME アミド化によるキラルなグルタミン酸類縁体の合成研究

(横浜市大院生命ナノ) 入江 楽・森 京介・塚本 俊太郎・○及川 雅人
Chiral Resolution of Menthyl Ester or PGME Amide for Enantiospecific Synthesis of Artificial
Glutamate Analog (*Graduate School of Nanobioscience, Yokohama City University*)
Raku Irie, Kyosuke Mori, Shuntaro Tsukamoto, ○Masato Oikawa

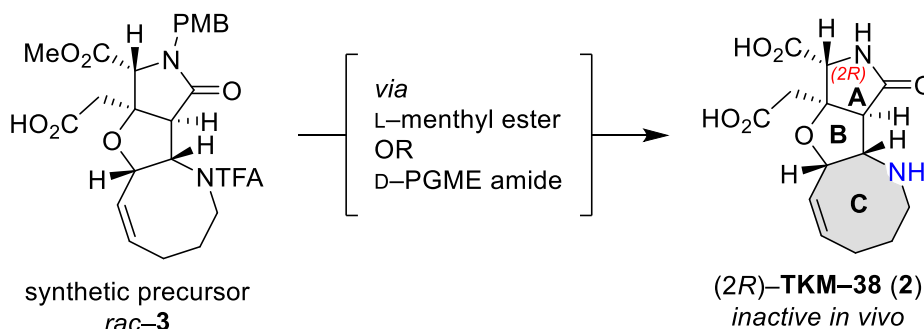
IKM-159 is an artificial glutamate analog acts as an antagonist selective to AMPA-type ionotropic glutamate receptor. Previously, we reported enantiospecific synthesis of TKM-38 which is an analog of IKM-159 and bearing eight-membered amine for the C-ring, employing L-menthol for chiral resolution. In this study, we applied PGME amide method as a support for the configurational analysis of TKM-38, originally conducted by conformational calculation and NOESY analysis. We also report an unexpected analog which was obtained during removal of PGME amide.

Keywords : *Glutamate Analog; PGME*

IKM-159 (**1**) は、イオンチャネル型グルタミン酸受容体 (AMPA 型) の選択的アンタゴニストであり、当研究室で開発された¹⁾。以前、我々は IKM-159 の C 環を 8 員環アミンとした類縁体 (TKM-38, **2**) の両エナンチオマーの合成をメントルエステルを経由する分割によって行ったが、その構造の解析において不確実な点を残していた。今回、PGME アミド法を用いる構造解析により、従来の解析が正しいことを明らかにした²⁾。また、PGME 基の除去の際に新たなグルタミン酸類縁体を得ることに成功したので報告する。



(2R)-IKM-159 (**1**)
AMPA receptor antagonist



synthetic precursor
rac-**3**

(2R)-TKM-38 (**2**)
inactive in vivo

- 1) L. Juknaite, Y. Sugamata, K. Tokiwa, Y. Ishikawa, S. Takamizawa, A. Eng, R. Sakai, D. S. Pickering, K. Frydenvang, G. T. Swanson, J. S. Kastrup, M. Oikawa, *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 2283.
- 2) K. Morokuma, S. Tsukamoto, K. Miyako, R. Sakai, R. Irie, M. Oikawa, *Beilstein Arch.* **2020**, 202045. (DOI:10.3762/bxiv.2020.45.v1)