

ケト酸を介したアミド化合物のケモエンザイマティック合成

(立命館大院生命¹・大薬大薬²・富県大工³) 松井大亮¹、平田佳之²、岩川晃久¹、若林香菜子¹、久保梓¹、豊竹洋佑¹、若山守¹、浅野泰久³

Chemoenzymatic amide bond formation via keto-acid intermediates

(¹Graduate School of Life Science, Ritsumeikan University, ²Osaka University of Pharmaceutical Sciences, ³Biotechnology Research Center and Department of Biotechnology, Toyama Prefectural University) ○Daisuke Matsui,¹ Yoshiyuki Hirata,² Akihisa Iwakawa,¹ Kanako Wakabayashi,¹ Azusa Kubo,¹ Yosuke Toyotake,¹ Mamoru Wakayama,¹ Yasuhisa Asano³

We demonstrated a synthesis method for diverse amide compounds by the combination of amino acid oxidase, which catalyzes the oxidative deamination of amino acids to yield α -keto acids, ammonia, and hydrogen peroxide, and native chemical ligation (NCL). D-Phenylalanine was converted to phenylpyruvic acid by recombinant pig D-amino acid oxidase in high yield (97%). The α -keto acid was ligated with *N*-benzyl hydroxylamine and *N*-hydroxylphenylalanine in *N,N*-dimethylformamide and (2-phenylacetyl)phenylalanine in 82% and 79%, respectively. Furthermore, the other amide compounds were also obtained by this chemoenzymatic synthesis.

Keywords : Chemoenzymatic reaction, α -Keto acid, Amino acid oxidase, Native chemical ligation

アミノ酸から α -ケト酸とアンモニア、過酸化水素に変換する酸化的脱アミノ反応を触媒するアミノ酸酸化酵素で α -ケト酸を合成し、得られた α -ケト酸とヒドロキシルアミンとのネイティブ・ケミカル・ライゲーション (NCL) でアミド化合物の合成を検討した。初めに豚由来 D-アミノ酸酸化酵素を用いて、D-フェニルアラニンから 97%の収率でフェニルピルビン酸を合成した。次いで、*N,N*-ジメチルホルムアミド中で、その生成物と *N*-ベンジルヒドロキシルアミンおよび *N*-ヒドロキシフェニルアラニンを反応させた結果、82%および 79%の収率で *N*-ベンジル-2-フェニルアセトアミドと(2-フェニルアセチル)フェニルアラニンを得た。さらにこのケモエンザイマティック合成法で様々なアミド化合物を合成した。

