

## エラスチンおよび卵殻膜含有 neodesmosine とその同位体標識体の全合成研究

(上智大理工) ○大石 果歩・矢沼 裕人・臼杵 豊展

Synthetic study of neodesmosines isolated from elastin and eggshell membrane (*Faculty of Science and Technology, Sophia University*) ○Kaho Oishi, Hiroto Yanuma, Toyonobu Usuki

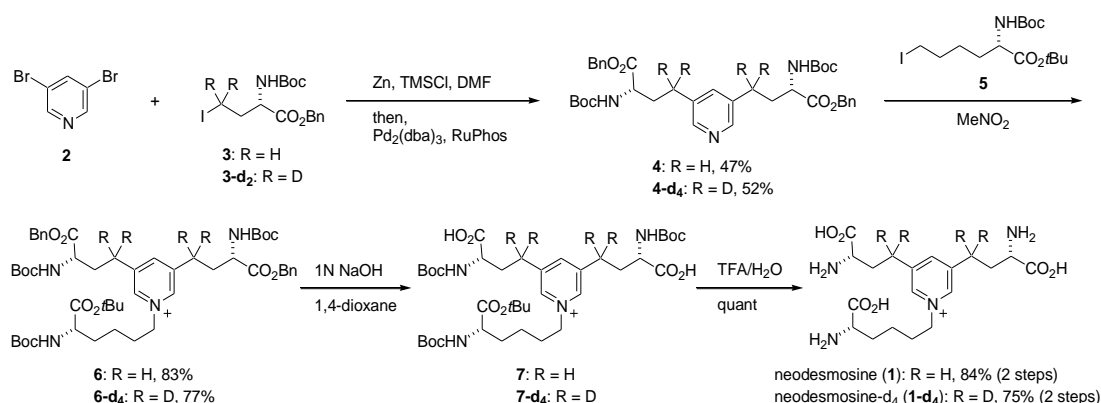
Neodesmosine (**1**) is a pyridinium amino acid isolated from elastin of bovine ligamentum<sup>1)</sup> and eggshell membrane.<sup>2)</sup> In this study, syntheses of neodesmosine (**1**) and its isotopically labeled form neodesmosine-d<sub>4</sub> (**1-d<sub>4</sub>**) were targeted for the sake of quantitative analysis of neodesmosine in natural sources.

Starting from commercially available 3,5-dibromopyridine (**2**), Negishi cross-coupling reaction between **2** and iodo amino acid **3** (or **3-d<sub>2</sub>**) was conducted to obtain di-coupled product **4** (or **4-d<sub>4</sub>**). Synthesized **4** (or **4-d<sub>4</sub>**) was then converted to protected form of neodesmosine **6** (or **6-d<sub>4</sub>**) via *N*-alkylation with iodo amino acid **5**. Finally, removal of Bn group followed by removal of Boc group and *t*Bu group was conducted to furnish neodesmosine (**1**)<sup>3)</sup> or isotopically labeled neodesmosine-d<sub>4</sub> (**1-d<sub>4</sub>**).

**Keywords** : elastin, eggshell membrane, neodesmosine, total synthesis, amino acid

Neodesmosine (**1**)はウシ項韌帯由来<sup>1)</sup>のエラスチンや、ニワトリ卵殻膜<sup>2)</sup>から単離されたピリジニウムアミノ酸である。本研究では、エラスチンや卵殻膜に含まれる neodesmosine の定量分析を目的として、**1** と4つの重水素を導入した同位体標識体 neodesmosine-d<sub>4</sub> (**1-d<sub>4</sub>**)の合成を目指すこととした。

購入可能な 3,5-dibromopyridine (**2**)を出発基質とし、4炭素ヨードアミノ酸 **3** または **3-d<sub>2</sub>** との根岸クロスカップリングによりジカップリング体 **4** もしくは **4-d<sub>4</sub>** を経たのちに、*N*-アルキル化に供することで neodesmosine 保護体 **6** または **6-d<sub>4</sub>** を得た。その後、Bn 基の除去によって **7** もしくは **7-d<sub>4</sub>** を得た後に、すべての Boc 基と *t*Bu 基の除去によって目的の neodesmosine (**1**)<sup>3)</sup> および neodesmosine-d<sub>4</sub> (**1-d<sub>4</sub>**)の全合成を達成した。



1) Nagai, Y. *Conn. Tissue* **1983**, *14*, 112; 2) Nagai, Y. *Conn. Tissue* **1984**, *15*, 208; 3) Yanuma, H.; Usuki, T. *Heterocycles* **2013**, *87*, 55.