

金属担持酸化チタン光触媒とメタノールを用いるアミノ酸およびペプチドの N-メチル化反応

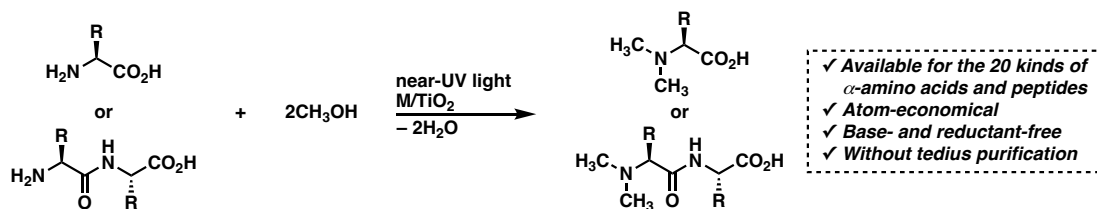
(名大院理¹・名大 IRCCS²・京大院薬³) ○橋場 悠輝¹・黄 薏文¹・森岡 優菜¹・中寛史³・森 彰吾²・斎藤 進^{1,2}

N-Methylation of amino acids and peptides using a metal-loaded titanium dioxide photocatalyst and methanol (¹*Grad. Sch. Sci., Nagoya Univ.*, ²*IRCCS, Nagoya Univ.*, ³*Grad. Sch. Pharm., Kyoto Univ.*) ○Yuki Hashiba,¹ Ivven Huang,¹ Yuna Morioka,¹ Hiroshi Naka,³ Shogo Mori,² Susumu Saito^{1,2}

N-methylation of α -amino acids and peptides has drawn significant attention in biochemical applications since N-methylated peptides can show high permeability to biomembranes¹ and affect gene expression². Herein, we report an N-methylation method practically applicable to all the 20 amino acids found in the human body and the N-terminal of dipeptides using a metal-loaded titanium dioxide photocatalyst.³ This method does not require any basic additive or reducing agent which leads to the formation of stoichiometric waste. Since methanol is used as the N-methylating agent, the present system is atom-economical and water is the sole byproduct. In most cases the desired reaction proceeds almost quantitatively and the N-methylated products with high purity were obtained just after filtration and evaporation without tedious purification processes such as an aqueous workup and column chromatography. The present system does not mandate protection of the carboxy group and is applicable to the α -amino acids with polar functionalities in the side chains either protected or unprotected.

Keywords : α -amino acids; peptides; N-methylation; semiconductor photocatalyst; titanium dioxide

アミノ基がメチル化されたアミノ酸からなるペプチドは生体膜透過性に優れ¹、また遺伝子発現に影響を及ぼしうる²。我々は近紫外光照射下で不均一系触媒である金属担持酸化チタンを用い、ヒトのタンパク質を構成する全 20 種類のアミノ酸とそれらのペプチドに含まれるアミノ基のメチル化反応を開発した³。本法は塩基や還元剤などの添加剤を使用しないため、それら由来の廃棄物が副生しない。メタノールをメチル化剤として用いるため、副生成物が水のみで原子効率が高い。また多くの場合で目的の反応がほぼ定量的に進行する。それゆえに煩雑な精製操作を必要とせず、ろ過による触媒の分離と揮発性化合物の減圧留去のみによりほぼ純粋なメチル化生成物が得られる。ほとんどの場合でカルボキシ基の保護は必要なく、 α -アミノ酸側鎖の極性官能基に対しては保護が必要な場合とそうでない場合が確認された。



1) Frost, J. R. *et al. Peptide Science*, **2020**, 112. 2) Shilatifard, A. *Annu. Rev. Biochem.* **2006**, 75, 243–269. 3) Saito, S.; Naka, H. *et al. ChemRxiv Preprints*, **2020**, DOI: 10.26434/chemrxiv.12588266.v2.