

## S-保護システインスルホキシドを利用したCys-Trpチオエーテル結合形成反応の開発

### Development of the thioether-forming reaction between Cys and Trp using S-protected cysteine sulfoxide

○小林 大志朗<sup>1</sup>、光村 豊<sup>1</sup>、倉岡 瑛祐<sup>1</sup>、傳田 将也<sup>1</sup>、大高 章<sup>1</sup>

○Daishiro Kobayashi<sup>1</sup>, Yutaka Kohmura<sup>1</sup>, Eisuke Kuraoka<sup>1</sup>, Masaya Denda<sup>1</sup>, Akira Otaka<sup>1</sup>

1. 徳島大院薬

1. Grad. Sch. Pharm. Sci., Tokushima Univ.

目的：システイン（Cys）側鎖チオール基は、高い反応性を有し、多様な側鎖架橋構造形成に利用されてきた。これら架橋構造の一つとして、トリプトファン（Trp）インドール2位とCys側鎖間でのチオエーテル結合があり、ペプチドの活性への影響に関心が寄せられてきた。しかし、簡便かつ汎用性の高い合成法の確立は未達成である。今回、演者はS-保護システインスルホキシド $1$ を利用する新規方法論の開発を行った。

方法：S-保護システインスルホキシド $1$ は、酸性条件下、求電子剤として活性化され、フェノールと芳香族求電子置換反応を起こすことが報告されている<sup>1)2)</sup>。Trpインドール環も同様の反応を起こすと考え、S-保護基として

-メトキシベンジル基を利用し、カチオンスカベンジャー存在下、酸性条件での反応を検討した。

結果：種々検討の結果、保護基（PG）のスカベンジャーとしてグアニジン塩酸塩（Gn・HCl）を添加した場合に最も効率的に反応が進行し、所望のチオエーテル結合形成が確認された。また、予想に反し架橋反応の加速が確認された。

考察：Gn・HCl由来のグアニジンがカチオンスカベンジャーとして機能し、塩化物イオンがS-保護システインスルホキシドのクロロシステインへの変換を誘導する因子として機能すると考察した。

文献：1) *Chem. Pharm. Bull.* **1979**, 27, 1251-2156. 2) *J. Protein Chem.* **1988**, 7, 151-156.

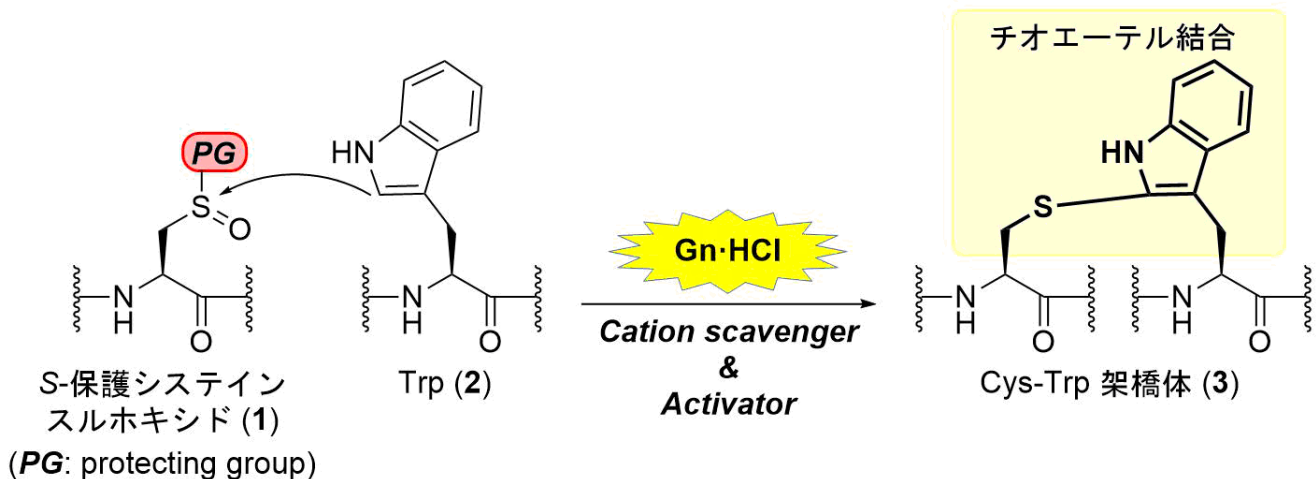


図1. 新規 Cys-Trp 架橋構造構築戦略