

## Desmosine—キャリアタンパク質複合体の合成研究

(上智大理工) ○茂田 亮介・宮城 聖矢・臼杵 豊展

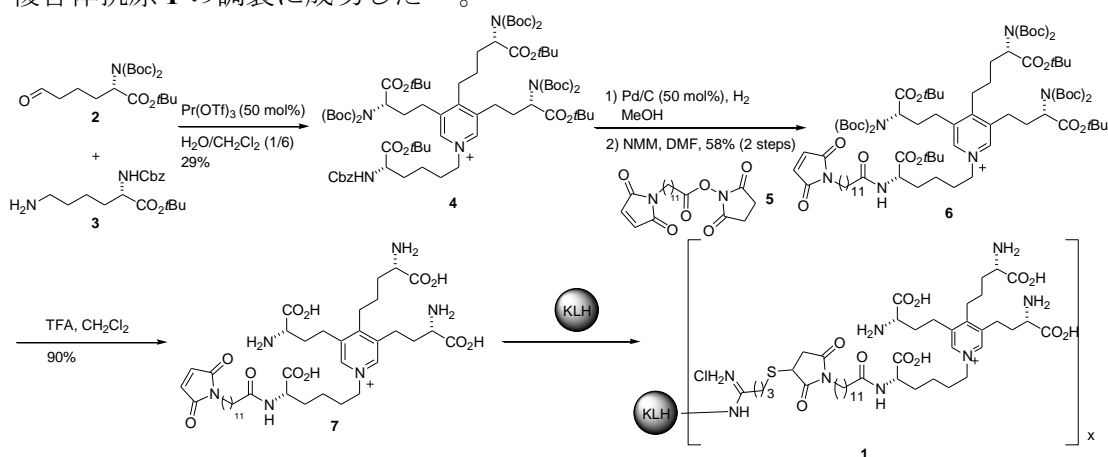
Synthetic study of conjugates of desmosine and carrier protein (*Faculty of Science and Technology, Sophia University*) ○Ryosuke Shigeta, Seiya Miyagi, Toyonobu Usuki

Desmosine is a cross linking amino acid of elastin, which is an extracellular matrix of organs such as skin, alveoli, and blood vessels. In this study, we aimed to detect desmosine by ELISA, and synthesized a conjugate antigen with a carrier protein to produce anti-desmosine antibody. Using allylsine **2** and lysine **3** prepared from Boc-Glu-OBzl as substrates, isoChichibabin pyridinium synthesis was performed in a mixed solvent of  $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  with 50 mol%  $\text{Pr}(\text{OTf})_3$  to obtain **4** in 29% yield. Subsequently, the Cbz group of **4** was selectively removed by a catalytic hydrogenation reaction, and then the amino group and maleimide **5** were condensed. Amidated **6** was synthesized with a two-step yield of 58%. TFA was then used to remove all Boc and *t*Bu groups of **6** to complete the synthesis of desmosine with linker **7**. The synthesized **7** will be mixed with the carrier protein KLH via Michel addition to prepare the desired desmosine-KLH conjugate antigen **1**.

**Keywords** : desmosine; isoChichibabin pyridinium synthesis; Protein conjugates

Desmosine は、皮膚や肺胞、血管などの臓器の細胞外マトリックスである弾性線維エラスチンの架橋アミノ酸である。本研究では、ELISA 検出による desmosine の検出を目指し、抗体の作製のためのキャリアタンパク質との複合体抗原の合成を行った。

アリシン **2** およびリシン **3** を基質とし、 $\text{Pr}(\text{OTf})_3$  触媒で  $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  混合溶媒中、isoChichibabin ピリジニウム合成を行い、29%で **4** を得た<sup>1)</sup>。続いて、Pd/C 存在下、接触水素化反応により、**4** の Cbz 基を選択的に除去したのち、アミノ基とマレイミド **5** と縮合させることで、2段階収率 58%でアミド化された **6** を合成した。そして、TFA を用いて **6** のすべての Boc 基と *t*Bu 基の除去によって **7** の合成を完了した。最後に合成した **7** を、キャリアタンパク質 KLH と Michael 付加させ、目的の desmosine-KLH 複合体抗原 **1** の調製に成功した<sup>2,3)</sup>。



1) Tanaka, N.; Kurita, M.; Murakami, Y.; Usuki, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 43, 6002. 2) Baut, D. A.; Tanaka, N.; Yokoo, R.; Usuki, T. *Chirality* **2020**, 32, 431. 3) Miyagi, S.; Yokoo, R.; Tanigawa, T.; Pitna, D. B.; Hirose, M.; Usuki, T. *Tetrahedron Lett.* **2022**, in press.