

β -メルカプトリジン誘導体の新規合成法の開発

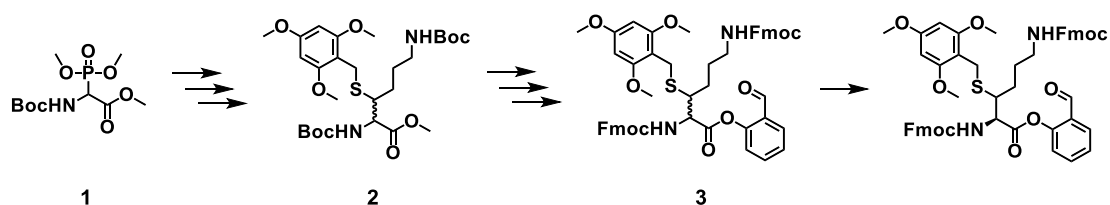
(阪大院理化学専攻¹、阪大院理 PRC²) ○大垣七海¹・岡本亮^{1,2}・真木勇太^{1,2}・梶原康宏^{1,2}

Novel Synthesis of β -Mercaptolysine Derivative (¹Grad. Sch. Sci., Osaka Univ., ²PRC, Grad. Sch. Sci., Osaka Univ.) ○Nanami Ogaki¹, Ryo Okamoto^{1,2}, Yuta Maki^{1,2}, Yasuhiro Kajihara^{1,2}

A ligation reaction between unprotected peptide obtained in *E. coli* and chemically synthesized glycopeptide is a key reaction in the semisynthesis of glycoproteins. To date, various mercapto amino acids which can be used as a cysteine surrogate for native chemical ligation have been synthesized. In addition to these methods, we also developed the new synthesis method of a lysine derivative having a mercapto group at the β -position. The newly designed β -mercaptolysine derivative **3** were synthesized in 6 steps from commercially available glycyl phosphonate **1** via Horner-Wadsworth-Emmons (HWE) reaction and optical resolution. This compound **3** was successfully applied to the coupling with Ser derivative by serine/threonine ligation (STL) as a pilot reaction between our lysine derivative and a long peptide prepared in *E. coli*. In this presentation, we would like to present the detail of our new synthesis of β -mercaptolysine derivative.

Keywords : β -Mercapto amino acid , Protein semisynthesis, Peptide ligation

糖タンパク質の半合成において鍵となるのは、大腸菌発現などで得られる無保護のペプチドと、化学的に合成した糖ペプチド同士の連結反応である。これまでにペプチドの連結反応に利用可能な、様々なメルカプトアミノ酸の合成が行われてきたが、これらを実験室で発現したペプチドに組み込んでタンパク質半合成に応用する研究は進んでいなかった。本研究では、簡便な糖タンパク質半合成の確立を目指し、 β 位にメルカプト基とサリチルアルデヒドエステルを有する新規リジン誘導体の合成を検討した。この様な誘導体は、既知のセリン/スレオニンライゲーション(STL)¹⁾により、大腸菌で発現した無保護のペプチドの N 末端に導入可能であると考えた。市販のグリシルホスホナート **1** を出発原料とし、ホーナー・ワズワース・エモンズ反応や光学分割を用いることで、6 工程で糖タンパク質の半合成に利用可能な目的の L- β -メルカプトリジン誘導体 **3** を得ることに成功した。さらに得られた誘導体 **3** とセリン誘導体との STL が可能であることを見出した。本発表では、以上の合成の詳細を述べる。



1) Serine/threonine ligation (STL) has been reported. Y. Zhang, et al., *PNAS*, **2013**, 110 (17), 6657-6662.