

新規 β -メルカプトノルロイシン合成法の開発

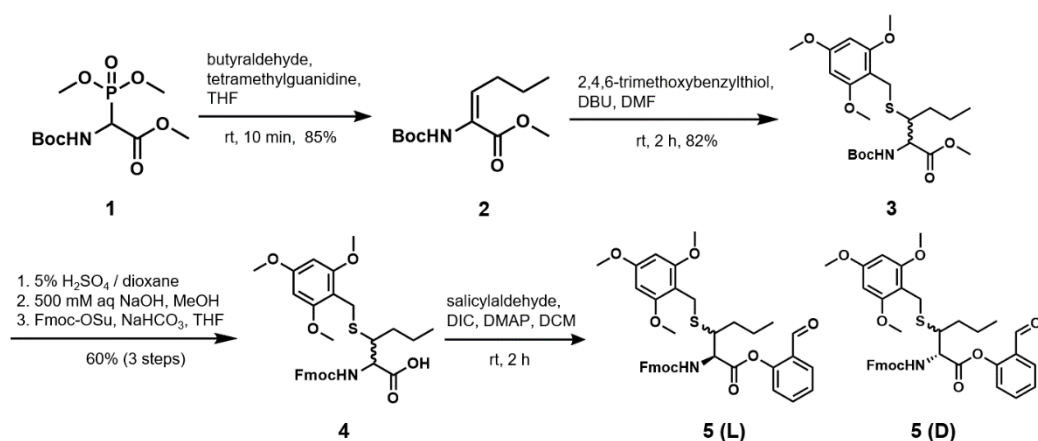
(阪大院理¹・阪大院理基礎理学プロジェクト研究センター²) ○森本 梨緒¹・真木 勇太^{1,2}・岡本 亮^{1,2}・梶原 康宏^{1,2}

An efficient synthesis of β -mercaptonorleucine (¹*Grad. Sch. Sci., Osaka Univ.*, ²*Grad. Sch. Sci. PRC, Osaka Univ.*) ○ Rio Morimoto¹, Yuta Maki^{1,2}, Ryo Okamoto^{1,2}, Yasuhiro Kajihara^{1,2}

Peptide ligation reactions, such as native chemical ligation (NCL)¹ and thioacid capture ligation (TCL)², are essential for chemical synthesis and semisynthesis of proteins. The reactions usually necessitate a cysteinyl-peptide, resulting in limitation of the ligation sites at cysteine and alanine residues. To perform the ligation at other sites, we have been developing the efficient synthetic strategy for amino acid derivatives with a mercapto group at the β -position. In this study, we examined the synthesis of β -mercaptonorleucine derivative. Using Horner-Wadsworth-Emmons reaction and optical resolution, we successfully synthesized β -mercaptonorleucine derivative from glycylphosphonate in only 6 steps.

Keywords : β -mercapto amino acid; norleucine derivative; peptide ligation

Native chemical ligation (NCL)¹ や thioacid capture ligation (TCL)² などのペプチド連結反応では、システイン残基を N 末端に有するペプチドが必要である。ペプチド連結後の脱硫操作によってアラニン残基も連結部位として利用できるが、標的タンパク質のアミノ酸配列によっては適切な位置での連結反応を行うことが難しい。任意のアミノ酸部位で連結反応を実施するために、我々はこれまでに β 位にメルカプト基を持つアミノ酸誘導体の新規合成法を開発してきた。本研究では、簡便なタンパク質半合成に向けて、 β 位にメルカプト基を持つノルロイシン誘導体の合成を検討した。その結果、グリシルホスホナート **1** を出発原料とし、鍵反応となるホーナー・ワズワース・エモンズ反応や光学分割によって、わずか 6 工程で β -メルカプトノルロイシン誘導体 **5** を合成することに成功した。 β -メルカプト基を利用したアミノ基側での連結だけでなく、サリシルアルデヒドを縮合したカルボキシ基側での連結反応も可能となっており、本研究では、アミノ酸誘導体合成の詳細や連結反応について述べる。



1. Dawson, P. E.; *et.al.*; *Science*, **1994**, 266, 766. 2. Tam, P. J.; *et al.*; *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 933.