

水分散型 Fmoc 保護アミノ酸ナノ粒子を用いる水中ペプチド固相合成 (その4)  
○北條 恵子<sup>1,2</sup>, 市川 秀喜<sup>1,2</sup>, 前田 光子<sup>1,2</sup>, 福森 義信<sup>1,2</sup>, 川崎 紘一<sup>1</sup>(<sup>1</sup>神戸学院大薬,<sup>2</sup>神戸学院大ライフサイエンスセンター)

【目的】近年, 地球の汚染や温暖化が問題とされ, 有機溶媒は環境を汚染するとしてその使用の低減化が望まれている。当研究室では, 溶媒を水へと転換した環境保全を考えたペプチド合成プロセスの確立を目指し, 水中固相合成法を検討してきた。これまでに, 水不溶性の Fmoc 保護アミノ酸をナノ粒子として水に分散することで, 水中反応が可能であることを見出し, 水分散型ナノ粒子を使用する効率的な水中ペプチド固相合成法<sup>1,2)</sup>を報告した。しかし, 現手法では, 長鎖や凝集傾向のペプチドの水中固相合成は難しい。今回, より微細な粒子を調製し, 合成困難配列のペプチド (Val-Ala-Val-Ala-Gly-NH<sub>2</sub>) の合成を検討した。

【方法】まず, Fmoc-Ala-OH, Fmoc-Val-OH の水分散型ナノ粒子を遊星ボールミル中, 水中室温で粉碎して調製を検討した。分散安定剤には, Triton X-100 などの界面活性剤を検討し, より分散安定性の優れる微細な粒子の処方を検討した。また, DLS 測定により, 平均径が 300nm 前後の粒子サイズを確認した。続いて, 各処方について, 調製した水分散型ナノ粒子を用いる水中 TentaGel 樹脂上での縮合反応を検討した。縮合試薬に水溶性カルボジイミドを用い, 反応添加剤として HONB を用いた。続いて, 合成困難配列 Val-Ala-Val-Ala-Gly-NH<sub>2</sub> について, 固相上での水中合成を検討した。

【結果及び考察】今回, Fmoc-Ala-OH, Fmoc-Val-OH の平均径が 300nm より微細な水分散型ナノ粒子の調製を達成した。また, 水中で合成困難配列のペプチドの固相合成を達成することができた。

1. Hojo, K., et al., *J. Peptide Sci.* **13**, 493-497 (2007).
2. Hojo, K., et al., *Int. J. Peptide Thera.*, **14**, 373-380 (2008).