

28R-pm02

新規ペプチドチオ酸合成法の開発とペプチドカップリングへの応用
○平野 遼¹, 松本 拓也¹, 生長 幸之助¹, 金井 求^{1,2} (1東大院薬, 2ERATO)

【目的】創薬分野においてペプチドは、小分子薬と生物製剤の利点を併せ持つ化合物群として注目を集めており、その収束的合成法としてペプチドフラグメントカップリングが有用である。しかし、既存のカップリング方法では、適用可能アミノ酸残基が限定される、カップリングペプチド双方の反応点での特殊な事前修飾が必要なため連続カップリングへの適用が困難である、といった問題がある。ペプチド C 末端を高効率・低エピメリ化率でチオカルボキシル基に変換する手法は、既存のチオカルボキシル基選択的ペプチド結合形成反応との組み合わせにより、簡便な連続的フラグメントカップリング反応を実現すると考えた。

【方法】硫黄源としてチオ酢酸を用いてペプチド C 末端をチオカルボキシル基に 1 工程で変換し N 末端ジニトロベンゼンスルホニルペプチドとの間でペプチドフラグメントカップリングを行った。

【結果】9 残基からなるペプチド医薬リユープロレリンを、3 残基ずつ 3 つのフラグメントに分け、N 末端から C 末端方向への 2 度のチオカルボキシル基-ジニトロベンゼンスルホニルアミド基間カップリング反応を利用し合成した。

