

27R-pm01

ライゲーション反応のための新規チオエステル等価体 N-sulfanylethylaminoxybutyramide (SEAoxy) の開発研究

○津田 修吾¹, 望月 雅充¹, 坂本 健¹, 傳田 将也², 西尾 秀喜¹, 大高 章², 吉矢 拓¹
(¹ペプチド研, ²徳島大院薬)

ペプチドチオエステルと N 末端システインペプチドの化学選択的な native chemical ligation (NCL) が開発されて以降、蛋白質化学合成は急速に進歩を遂げてきた。¹⁾ しかしながら、反応の鍵となるペプチドチオエステルを Fmoc 固相合成法で調製することは容易ではなく、重要な研究課題となっている。この点に関して、2009 年、我々は、Fmoc 固相合成中には分解されずに、種々の条件にてチオエステル等価体として働く N-sulfanylethylanilide (SEAlide) を開発した。^{2), 3)} 現在までに SEAlide を用いて数多くの蛋白質合成が達成されている。一方で、SEAlide はアルキルアニリンの求核性の低さから固相上で C 末端アミノ酸を導入することができず、C 末端アミノ酸を含んだ Fmoc-Xaa-SEAlide ユニットを別途調製する必要がある。

今回、著者らは、アルキルアミノオキシ基のアミノ基とアルキルアニリンのアミノ基の共役酸の pKa がほぼ同等の値を示すことに着目し、新たに N-sulfanylethylaminoxybutyramide (SEAoxy) を設計した。その結果、SEAoxy ユニットを用いることで固相上での C 末端アミノ酸の導入が可能となった。本発表では、SEAoxy ペプチドの合成、NCL への適応などについて詳細に報告する。⁴⁾

- 1) Dawson, P. E.; Kent, S. B. H. et al. *Science* **1994**, *266*, 776–779.
- 2) Tsuda, S.; Shigenaga, A.; Otaka, A. et al. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 823–826.
- 3) Sato, K.; Shigenaga, A.; Otaka, A. et al. *ChemBioChem* **2011**, *12*, 1840–1844.
- 4) Tsuda, S.; Otaka, A.; Yoshiya, T. et al. *Org. Lett.*, **2016**, *18*, 5940–5943.