

21T-am08

ニッケル触媒を用いたシステイン選択的アリール化反応

○花屋 賢悟¹, 大島 潤², Mary K. MILLER², Alicia E. MANGUBAT-MEDINA², Zachary T. BALL² (¹慶應大薬, ²ライス大化)

【目的】

抗体医薬などに代表されるバイオ医薬品の有効性や効果の持続性を高めるために、薬物分子やポリエチレングリコール (PEG) 鎖をタンパク質中の特定のアミノ酸残基に選択的に結合する技術が必要とされている。我々は、アリールボロン酸と遷移金属触媒を用いたクロスカップリング反応を、ペプチドやタンパク質中の天然のアミノ酸残基の選択的な化学修飾に応用した。

【方法・結果・考察】

中性水溶液中、ニッケル塩存在下、システイン含有ペプチドに *ortho*-置換アリールボロン酸を作用させると、システイン残基が選択的に *S*-アリール化された。見かけの速度定数は $1.6 \text{ M}^{-1}\text{S}^{-1}$ で、反応は 15 分以内に完結した。本反応には、アリールボロン酸の *ortho* 位にニトロ基、ホルミル基など π 共役系を持つ電子求引性置換基が必須であった。

同条件でウシ血清アルブミン (BSA) の *S*-アリール化を試みたが修飾効率は 10% 程度であった。ビピリジン誘導体をリガンドとして添加することにより修飾反応効率が飛躍的に向上し、定量的に化学修飾が進行した。

