



無保護ペプチドチオールの中均一系ロジウム触媒的酸素酸化反応 Rhodium-Catalyzed Oxidation of Unprotected Peptide Thiols to Disulfides with Oxygen in Water

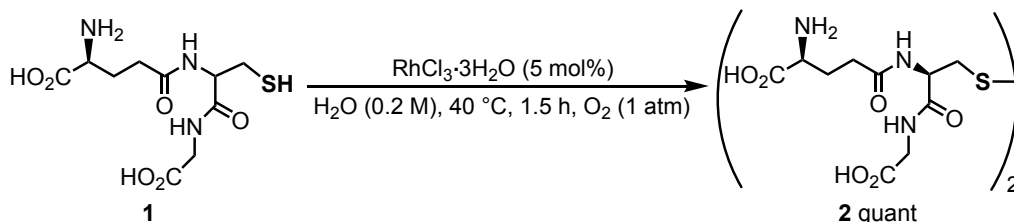
福本 昂平、有澤 美枝子（九州大学・大学院農学研究院）

タンパク質は、特定の一次配列を持つペプチドが複雑に折りたたまれた構造を有し、これが多様な機能を発現する。この三次元構造を形成するにあたって、可逆的なシスチンジスルフィド形成が大きな役割を担う。従って、タンパク質中のジスルフィド結合の生成と化学修飾は、新しい生物活性の発現のために重要であり、新しい方法論の開発が望まれている。

ところで、医薬品および機能性材料の合成において、遷移金属触媒反応は官能基・位置・立体選択的な結合切断および生成を行えるため繁用される。従来有機溶媒中で行われてきた遷移金属触媒反応を水中均一系で利用できれば、ペプチド、抗体、酵素等のタンパク質の位置選択的で多様な化学修飾が可能になると考えた。

これまでに、水中均一系でペプチドジスルフィド結合をチオリン酸エステル化するロジウム触媒法を見出した。¹⁾ 本法は、水中均一系でジスルフィド結合を直接触媒的にチオリン酸エステル化した初めての例である。次いで、タンパク質の三次元構造構築に伴う新しい機能発現を期待して、タンパク質中のチオール基のジスルフィド結合への酸化反応を検討した。その結果、ロジウム触媒を用いると、多様な官能基を有するペプチド鎖中のチオール基のみを選択的に水中均一系で酸素酸化できることが分かった。²⁾

$\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (5 mol%) を用いて、酸素 (1 atm) 雰囲気下、無保護の還元型グルタチオン **1** を水 (0.2 M) 中、40 °C で 1.5 時間反応させたところ、酸化型グルタチオン **2** が定量的に得られた。本反応は $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 触媒の添加が必須である。本法は、1) 入手容易な RhCl_3 の利用、2) 触媒の回収再利用が可能、3) 水中均一系反応、4) 常圧の酸素を利用、5) 酸化剤の除去が不要、6) 全アミノ酸残基を利用可能、7) 定量的な酸化、8) 広範な液性 pH 1~10 に適用できる特徴がある。反応機制的には、不安定なスルフェン酸の生成を経由することを明らかにした。



<参考文献>

- 1) Arisawa, M.; Fukumoto, K.; Yamaguchi, M. *RSC Advances*, **2020**, *10*, 13820-13823.
- 2) Arisawa, M.; Fukumoto, K.; Yamaguchi, M. *ACS Catalysis*, **2020**, *10*, 15060-15064. Highlighted by *Synfacts*, **2021**, *17*(3), 0347. Selected as *Synfacts of the Month*.

発表者紹介

氏名 福本 昂平（ふくもと こうへい）

所属 九州大学 大学院農学研究院
生物機能分子化学講座

学年 博士課程後期課程 2 年

研究室 農業薬剤化学研究室

