

金属触媒によるコラーゲンモデルペプチドの選択的水酸化の検討

(関西大化学生命工¹⁾) ○大藤 駿¹・丸谷 晃弘¹・大洞 康嗣¹・平野 義明¹

Metal-catalyzed selective hydroxylation of collagen model peptides. (*Faculty of Chemistry, Materials and Bioengineering, Kansai University*) ○Shun Oto,¹ Akihiro Marutani,¹ Yasushi Obora,¹ Yoshiaki Hirano¹

Collagen is well known to be formed from a Pro-Hyp-Gly (POG) repeating structure. However, when chemically synthesizing collagen sequences, side chain protection of Hyp and synthesis cost are problems. Therefore, if the Pro residue can be selectively hydroxylated using an iron catalyst after the synthesis of (Pro-Pro-Gly)_n, this will lead to improved synthetic efficiency. Rogness and co-worker reported that the 5-position of proline is selectively hydroxylated using Fe(S,S-PDP) shown in Fig. 1, 5-hydroxyproline (5-Hyp) in high selectivity and in high yield¹⁾. However, it is difficult to hydroxylate 5-hydroxyproline unless the N-terminal protecting group is Ns (nosyl group), and there are no reports of reactions with peptides containing multiple proline moieties.

In this study, we investigated the N- and C-terminal protecting groups and hydroxylation of Boc-Pro-Pro-OPac containing multiple proline residues to obtain basic knowledge for the hydroxylation of Pro-Pro-Gly(PPG).

Keywords : Collagen, proline, hydroxylation, metal catalysis.

コラーゲンは Pro-Hyp-Gly(POG)の繰り返し構造から形成されていることが知られている。しかし、コラーゲン配列を化学合成する場合には、Hyp の側鎖保護やコストが問題となる。そこで(Pro-Pro-Gly)_n の合成後に鉄触媒を用いて Pro 残基を選択的に水酸化できれば、合成効率の向上が期待できる。Rogness らは Fig.1 に示す Fe(S,S-PDP)を用いればプロリンの 5 位が選択的に水酸化され 5-ヒドロキシプロリン(5-Hyp)を高選択的かつ高収率で得られることを報告している¹⁾。しかし、N 末端の保護基が Ns(ノシル基)でないと水酸化されにくく、加えてプロリンを複数含んだペプチドへの反応例は報告されていない。本研究では N・C 末端保護基の検討およびプロリン残基を複数含んだ Boc-Pro-Pro-OPac の水酸化を行い、Pro-Pro-Gly(PPG)水酸化のための基礎的知見を得ることを目的とした。

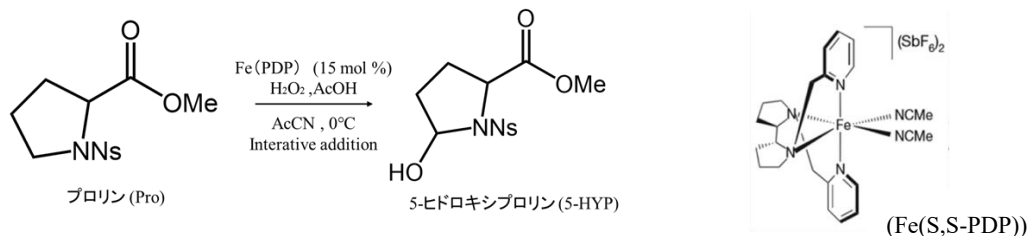


Fig. 1 Scheme of hydroxylation of Pro and structure of Fe(S,S-PDP).

1) D. C. Rogness et. al., *Nature*, **537**, 214-219 (2016).