デヒドロペプチド (DHP) とは、異常アミノ酸の一つである α 、 β -不飽和 α -アミノ酸 [α -デヒドロアミノ酸 (Δ AA; DHA)] 残基を一つ以上含むペプチドのことで、主に微生物の代謝産物として多数発見、構造決定されている。生理活性を有し、構造的には大部分環状で、それらの合成と構造活性相関の研究は興味あるが、全合成まではほとんど行われていない。化学の新しい学問志向と新規物質系の開発が叫ばれている今日、多方面に展開可能な DHA 系モノマーの合成や高分子量化が本誌の主旨に添うと思うので、それらについて簡単に解説したい。

DHA の合成に関して、すでに多数報告されているが、いずれも DHP 化にはむかないので、利用可能なものの合成について詳細な検討を行った。その結果、 α -ケト酸と酸アミド類との縮合¹⁾ [(1) 式]、アルデヒドとホスフィニルグリシン誘導体との Wittig-Horner 反応²⁾、従来法の β 位に脱離基を有する α -アミノ酸の β -脱離³⁾ など、主にこの 3 方法で DHA の合成が可能になった。既知の α -ケト酸やアルデヒドを選び、さらに新規に合成することにより、タンパク構成アミノ酸に対応するもの以外に、天然系、非天然系 DHA の合成も可能になった。さらに重要なことは、アミノ基がベンジルオキシカルボニル (Cbz) 基で保護された DHA が得られ、これらからホスゲンを用いずに、*N*-カルボキシ- α -デヒドロアミノ酸無水物 (Δ NCA) に容易に変換できたことである⁴⁾。 Δ NCA は DHP 合成のシントンとなるばかりか、工業的に重要な NCA に対応する環外不飽和体で、開環重縮合の主要な原料モノマーとしての利用も考えられる。また、NCA に比べて安定で取り扱いやすいので、塩基および酸成分アミノ酸やペプチドとの逐次延長やフラグメント縮合も可能である⁵⁾。

これら DHA や Δ NCA に従来方法同様、液相法や固相法⁶⁾ が適用できるほか、驚くことにパパインの

ようなタンパク分解酵素による DHP の合成も一部可能になったことである⁷⁾。したがって、既知酵素の未知触媒作用の開発にも利用できる優れた基質として、DHA や DHP の利用が考えられる。さらに、一例として、プロリン- Δ NCA の有機塩基による開環重合を行うと重合度 50 以上のデヒドロコポリマーが得られることから⁸⁾、 Δ NCA を利用したポリマー化とその展開による新しい機能性高分子の合成が期待される。

今まで DHA や簡単な DHP はプロキラル基質として、不斉反応研究によく用いられてきた。ここでさらに、ペプチドシーケンス中の望む位置に、1 つから複数個の DHA 残基を導入できることは、天然物ばかりでなく合成 DHP の分子論的および薬理学的研究にも多くの示唆や興味ある結果をもたらすことであろう。また、将来、 Δ NCA を加えて高分子化学や生化学の分野でも新規基質として、有用物質の合成、生産に利用、展開できるのではないだろうか。

文 献

- 1) C. Shin, Y. Yonezawa, K. Unoki, J. Yoshimura: *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 1049
- 2) C. Shin, T. Obara, S. Segami, Y. Yonezawa: *ibid.*, **28**, 3827 (1987)
- 3) C. Shin, T. Obara, S. Morita, Y. Yonezawa: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 3265 (1988)
- 4) C. Shin, Y. Yonezawa, J. Yoshimura: *Chem. Lett.*, **1981**, 1635
- 5) C. Shin, T. Yamada, Y. Yonezawa: *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2175 (1983)
- 6) C. Shin, N. Takamatsu, Y. Yonezawa: *Agric. Biol. Chem.*, **50**, 797 (1986)
- 7) C. Shin, N. Takahashi: *Chem. Lett.*, **1989**, 747
- 8) 辛 重 基, 諸岡勝宏, 米沢養躬: 高分子年次大会予稿集, **38**(2), 293 (1989)

辛 重 基 Chung-gi Shin (神奈川大学工学部応用化学科・教授, 理博, 専門=生体高分子合成)