



ПИСЬМА РЕДАКТОРУ

УДК 547.466+542.8

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ СНЯТИЕ ТОЗИЛЬНОЙ И БЕНЗИЛОКСИКАРБОНИЛЬНОЙ ЗАЩИТНЫХ ГРУПП В ПЕПТИДАХ, СОДЕРЖАЩИХ ОСТАТКИ МЕТИОНИНА И α , γ -ДИАМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

Логинова Н. Ф., Майрановский В. Г.

*Всесоюзный научно-исследовательский витаминный институт,
Москва*

Катруха Г. С.

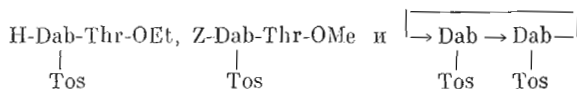
Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

Известно, что снятие защитных групп в ряду пептидов, содержащих остатки метионина и α , γ -диаминомасляной кислоты, с помощью обычных химических методов может сопровождаться нежелательными побочными превращениями: расщеплением связи S—CH₃ в первом случае и N^α→N^γ-ацильной миграцией и внутримолекулярным ацидолизом — во втором [1, 2].

Мы изучили возможность применения в синтезе таких пептидов электрохимического метода отщепления защит (так называемого метода «электродепротектирования»), отличающегося мягкими условиями и успешно использовавшегося в химии различных классов природных соединений [3]. Для этих целей было использовано не прямое электрохимическое восстановление с помощью гомогенного каталитического электронного переноса в условиях прежних опытов [4] (ртутный катод, растворитель — ДМФА, электролит — 1% Вu₂NCIO₄, диафрагменный электролизер). В качестве катализатора — переносчика электронов взят дифенил (5-кратный избыток по отношению к субстрату); электролиз проводили при потенциалах восстановления дифенила (~-2,1 В относительно насыщенного каломельного электрода).

Как показывают наши опыты, электровосстановление метионинсодержащего пептида Z-Met-Gly-OEt приводит к гладкому снятию бензилоксикарбонильной защиты и не сопровождается заметным расщеплением метионина. При этом полноту отщепления защитной группы контролировали хроматографически (на бумаге в системе бутанол — уксусная кислота — вода, 4:1:5) по отсутствию исходного и появлению пингидрин-положительного вещества. Отсутствие в растворе свободной SH-группы доказано амперометрическим титрованием (титрант AgNO₃) и качественно после проявления электрофореграммы (электрофорез на бумаге в 1 н. CH₃COOH, 500 В, 2 ч) нитропруссидным реактивом [5]. Гидролиз образовавшегося пептида (6 н. HCl, 107°С, 24 ч), последующее хроматографирование и электрофорез на бумаге свидетельствовали о наличии в реакционной смеси неизменного метионина.

Для исследования поредения в условиях непрямого электрохимического восстановления остатка α , γ -диаминомасляной кислоты (Dab) были взяты три образца [2]:



При электролизе этих соединений произошло снятие защитных групп (Tos- и Z-); полнота отщепления защит и однородность продуктов электровосстановления были установлены с помощью хроматографии на бумаге и электрофореза (см. выше). Применение этих же методов для анализа продуктов гидролиза полученных соединений показало наличие неизменной α , γ -диаминомасляной кислоты.

Таким образом, электрохимическое отщепление защитных групп позволяет избежать побочных реакций и может быть рекомендовано для использования в препаративной химии пептидов, содержащих остатки метионина и α , γ -диаминомасляной кислоты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шредер Э., Любке К. (1967) Пептиды, т. 1, «Мир», М.
2. Poduska K., Katrukha G. S., Silaev A. B., Rudinger J. (1965) Coll. Czech. Chem. Commun., 30, 2410-2433.
3. Mairanovsky V. G. (1976) Angew. Chem., 15, 5, 281-292.
4. Майрановский В. Г., Логинова Н. Ф., Титова И. А. (1975) Докл. АН СССР, 223, 643-646.
5. Шталь Э. (1965) Хроматография в тонких слоях, с. 479-487, «Мир», М.

Поступило в редакцию
23.V.1979

ELECTROCHEMICAL CLEAVAGE OF TOSYL AND BENZYLOXYCARBONYL GROUPS IN PEPTIDES CONTAINING METHIONINE AND α , γ -DIAMINO BUTYRIC ACID RESIDUES

LOGINOVA N. F., MAIRANOVSKY V. G., KATRUKHA G. S.

*All-Union Institute for Vitamin Research, Moscow;
M. V. Lomonosov State University, Moscow*

The electrochemical removal of tosyl and benzyloxycarbonyl groups in methionine and α , γ -diaminobutyric acid peptides in DMFA has been examined. The electrocleavage of protecting groups was not accompanied by side reactions at these polyfunctional amino acids.