

Áramlásos peptidszintézis: mellékreakciók és tanulságok

Tomecz Richárd, II. évf. vegyész

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar

Témavezetők: Dr. Farkas Viktor tudományos munkatárs
ELTE TTK Szerves Kémiai Tanszék

Az áramlásos szilárd fázisú peptidszintézisben a gyors és hatékony kapcsolást többek között a magas hőmérséklet biztosítja. [1] A magas hőmérséklet azonban a melléktermékek képződését is elősegíti, ami számos szekvencia esetében problémát okoz a szintézisben. Kutatásom célja a szukcinimid gyűrűzáródás megszüntetése az aszparaginsav tartalmú szekvenciánál az áramlásos peptidszintézisben. Munkám során az Fmoc-védőcsoport eltávolítására használt hasítószer lecserélésének, és a speciális védőcsoportokkal ellátott aminosavak alkalmazásának hatását vizsgáltam különböző szekvenciák esetében.

Az irodalomban többek között a DPA és DIPA hasítószeret alkalmazták a szilárd fázisú peptidszintézisben a piperidin helyettesítésére, amelyekből a DPA volt képes hatékonyan visszaszorítani a szukcinimid gyűrűzáródást. [2] Továbbá a speciális védőcsoportok alkalmazására többek között a Bno, Dmb, és pszeudoprolinok esetében fogalmaztak meg releváns eredményeket, amelyekből a Bno-, [3] és a Dmb-védőcsoport [4] esetében a szukcinimid gyűrűzáródásra, míg a pszeudoprolinok [5] esetében elsősorban a peptidlánc megtörtésére gyakorolt hatást vizsgálták.

Az eredmények alapján a Bno-, és Dmb-védőcsoportok nem csak kompatibilisek az áramlásos peptidszintézis módszerével, de hatékonyak a szukcinimid gyűrűzáródás visszaszorításában vagy teljes megszüntetésében is. Továbbá a DPA esetében a szintetizált peptid racemizációjának teljes megszűnése figyelhető meg.

[1] Mándity, M. I., Olasz, B., Ötvös, B. S., Fülöp, F., *ChemSusChem*, pp. 3172-3176, (2014)

[2] Personne, H., Siriwardena, T. N., Javor, S., Reymond, J.-L., *ACS Omega*, pp. 5050-5056, (2023)

[3] Behrendt, R., Huber, S., Martí, R., White, P., *Journal of Peptide Science*, pp. 680-687, (2015)

[4] Cardona, V., Eberle, I., Barthélémy, S., Beythien, J., Doerner, B., Schneeberge,r P., Keyte, J., White, D. P., *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, pp. 285-292, (2008)

[5] Szaniszló, S., Ferentzi, K., Perczel, A., Farkas, V., *Organic Process Research & Development*, pp. 1053-1060, (2023)