



УДК 577.112.6:577.152.344

## ЭФИРЫ НА ОСНОВЕ ГЛИКОЛИЛГЛИЦИНА КАК ИСХОДНЫЕ ВЕЩЕСТВА ДЛЯ КАТАЛИЗИРУЕМОГО ПАПАИНОМ СИНТЕЗА ПЕПТИДОВ

Митин Ю. В., Горбунова Е. Ю., Огий С. А.\*, Куль П.\*\*

Институт белка Академии наук СССР, Пушкино Московской обл.;

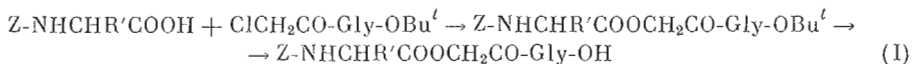
\* Институт физической химии Академии наук УССР, Киев;

\*\* Университет им. К. Маркса, Лейпциг, ГДР

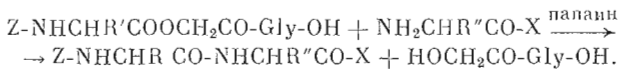
Предложенный нами ранее метод синтеза пептидов с помощью папаина в щелочной среде из алкиловых эфиров N-защищенных аминокислот и пептидов позволяет получать различные пептиды с хорошим выходом [1]. Ограничением метода является низкая, как правило, растворимость исходных эфиров в воде.

Ранее в работах Ботвинник с сотр. [2] применительно к синтезу пептидов, катализируемому химотрипсином, были изучены растворимые в воде эфиры N-ациламинокислот и гликолевой кислоты. К сожалению, эфиры гликолевой кислоты не дают хороших результатов в случае синтеза, катализируемого папаином при pH 8–9.

Для синтеза пептидов в присутствии папаина мы использовали эфиры N-защищенных аминокислот и гликолилглицина, которые можно синтезировать из эфира хлорацетилглицина и соответствующей N-защищенной аминокислоты, например



Эфиры гликолилглицина хорошо растворяются в воде при pH 6–10 и являются хорошими субстратами для папаина. Синтез пептидов проводят при pH 9, в качестве аминок компонента используют *трет*-бутиловые эфиры аминокислот, амиды аминокислот или пептиды, начиная с дипептида.



В зависимости от природы «X» образующиеся пептиды либо выпадают в осадок (X=NH<sub>2</sub>), либо получаются в виде эмульсии (X=OBu<sup>t</sup>), либо остаются в растворе (X = аминокислота или пептид со свободной карбок-

Пептиды, синтезированные из эфиров гликолилглицина, с помощью папаина

Эфир гликолил-глицина (R=CH <sub>2</sub> COGlyOH)	Аминокомпонент	pH	Время реакции, мин	Образующийся пептид	Выход, %
Z-Ala-OR	H-Val-NH <sub>2</sub>	9,0	15	Z-Ala-Val-NH <sub>2</sub>	99
Z-Phe-Gly-OR	H-Val-NH <sub>2</sub>	8,8	10	Z-Phe-Gly-Val-NH <sub>2</sub>	99
Z-Trp-OR	H-Val-NH <sub>2</sub>	9,0	120	Z-Trp-Val-NH <sub>2</sub>	48
Bz-Ala-OR	H-Val-NH <sub>2</sub>	9,0	15	Bz-Ala-Val-NH <sub>2</sub>	99
Bz-Ala-OR	H-Val-Gly-OH	9,0	45	Bz-Ala-Val-Gly-OH	70
Bz-Ala-OR	H-Val-OBu <sup>t</sup>	8,8	15	Bz-Ala-Ala-OBu <sup>t</sup>	89
Bz-Ala-OR	H-Val-OBu <sup>t</sup>	8,8	15	Bz-Ala-Val-OBu <sup>t</sup>	99
Bz-Ala-OR	H-Leu-OBu <sup>t</sup>	8,8	15	Bz-Ala-Leu-OBu <sup>t</sup>	99

сильной группой). Примеры синтеза пептидов с использованием эфиров гликолилглицина приведены в таблице.

Водорастворимые эфиры на основе гликолилглицина могут выступать в качестве удобного объекта для изучения ферментативного синтеза пептидов, катализируемого папаином. Они открывают путь для создания эффективного способа синтеза пептидов с помощью протеолитических ферментов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Mitin Yu. V., Zapevalova N. P., Gorbunova E. Yu.* Int. J. Peptide and Protein Res., 1984, v. 23, № 5, p. 528-534.
2. *Ботвинник М. М., Острославская В. И., Иванов Л. И., Горшенкина Г. К.* Журн. общ. химии, 1961, т. 31, № 10, с. 3234-3238.

Поступило в редакцию  
20.XII.1984.

### ESTERS, DERIVATIVES OF GLYCOLYLGLYCINE, AS STARTING SUBSTANCES FOR PEPTIDE SYNTHESIS CATALYZED BY PAPAIN

MITIN Yu. V., GORBUNOVA E. Yu., OGIY S. A.\*, KUHL P. \*\*

*Institute of Protein Research, Academy of Sciences of the USSR,*

*Pushchino, Moscow Region;*

*\* Institute of Physical Chemistry, Academy of Sciences of the  
Ukrainian SSR, Kiev;*

*\*\* K. Marx-University, Leipzig, GDR*

Water-soluble esters of N-protected amino acids and glycolylglycine are suitable substances for peptide synthesis catalyzed by papain at alkaline pH values. The esters interact with papain readily and desired peptides can be obtained in high yields.

Технический редактор *Кузьмишкина Е. С.*

---

Сдано в набор 20.02.85      Подписано к печати 16.04.85      Т-04387      Формат бумаги 70×108<sup>1/2</sup>,  
Высокая печать      Усл. печ. л. 12,6      Усл. кр.-отт. 13,2 тыс.      Уч.-изд. л. 11,6      Бум. л. 4,5  
Тираж 899 экз.      Зак. 1081

---

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Наука»,  
103717 ГСП, Москва, К-62, Подсосенский пер., 21  
2-я типография издательства «Наука», 121099, Москва, Шубинский пер., 6