

Ｌ-プロリン残基を含む環状オクタペプチドの
合成とフェニルアラニンメチルエステル塩酸塩
との錯体形成

石津 隆、平山順悟、野口俊作、
岩本博行、廣瀬順造、廣海啓太郎

Chemical & Pharmaceutical Bulletin, Vol.41(11),
2029-2031(1993)

**Preparation and Complex Formation of Cyclic Octapeptides
Containing L-Proline Residues with Phenylalanine
Methylester Hydrochloride**

Takashi ISHIZU, Jungo HIRAYAMA, Shunsaku NOGUCHI,
Hiroyuki IWAMOTO, Junzo HIRISE,
and Keitaro HIROMI

ABSTRACT Cyclic octapeptides, cyclo[L-Tyr(Bzl)-L-Pro]₄ (2), cyclo(L-Tyr-L-Pro)₄ (3), were prepared and their conformations investigated. A C₂-symmetric conformation containing two *cis* peptide bonds was found in 2 in CDCl₃ and 3 in CD₃OD. Cyclo(L-Phe-L-Pro)₄ (1) formed a 1:1 complex with L-phenylalanine methylester hydrochloride (L-PheOMe·HCl). The ¹³C-NMR spectra of the complexes of 1 and 2 with 1 eq of D- and L-PheOMe·HCl (D/L ratio=1/2) in CDCl₃ displayed separate resonances for several carbon atoms of D-PheOMe·HCl and L-PheOMe·HCl owing to the formation of diastereomeric pairs of the complexes.

Ｌ-プロリン残基を含む環状オクタペプチド Cyclo[L-Tyr(Bzl)-L-Pro]₄ と Cyclo(L-Tyr-L-Pro)₄ を合成し、それらのコンホメーションを調べたところ、Cyclo(L-Phe-L-Pro)₄ と同様に二個のシス結合を含むC₂対称コンホメーションであることが判明した。またCyclo(L-Phe-L-Pro)₄ とDL-フェニルアラニンメチルエステル塩酸塩との¹³C-NMRスペクトルにおいて、後者由来のシグナルが分離して観測されることから、この両者は錯体を形成することが分かった。また非線形最小二乗法により、

それが1 : 1の錯体であり、その結合定数が $1160 \pm 10 \text{M}^{-1}$ であることも判明した。