

СИНТЕЗ КОНФОРМАЦІЙНО ЖОРСТКОЇ ТРИФЛУОРОМЕТИЛЗАМІЩЕНОЇ α -АМІНОКИСЛОТИ ДЛЯ ПЕПТИДНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗА ДОПОМОГОЮ ^{19}F -ЯМР

Михайлюк П.К., Комаров І.В.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Mihpasha@yahoo.com

Флуорозаміщені аналоги природних α -амінокислот знайшли широке застосування у вивченні пептидів та протеїнів. Відсутність флуору в біологічних системах та його унікальні ЯМР-властивості дають змогу використовувати ці кислоти як ^{19}F -мітки в пептидах та протеїнах. За допомогою цих міток можна отримати інформацію про хімічне оточення, динамічні процеси та тривимірну структуру пептидів. ^{19}F -мітки є особливо інформативними при вивченні пептидів в біомембранах методом твердотілого ЯМР, проте для отримання достовірної інформації флуорозаміщені α -амінокислоти мають відповідати певним критеріям. По-перше, перебуваючи на місці природного аналога, флуорозаміщена α -амінокислота не повинна змінювати структурні та функціональні характеристики пептиду. По-друге, ^{19}F -мітка має бути жорстко фіксована відносно каркасу пептиду без можливості конформаційної рухливості з'єднувального ланцюга. Також амінокислота не повинна легко рацемізуватися, має бути хімічно стійкою та достатньо реакційноздатною, щоб її можна було легко вводити в пептидну послідовність стандартними методами пептидного синтезу.

З урахуванням вищезгаданих умов, ми спланували та здійснили синтез CF_3 -заміщеної α -амінокислоти **1**. Ця амінокислота може бути використана як аналог Leu, Ile або Val, бо вона є подібною до них за ліпофільними властивостями та стеричним об'ємом. Нижче наведено повний шлях її синтезу (загальний вихід $\sim 35\%$):

