

Title (en)

PROCESS FOR THE C-TERMINAL MODIFICATION OF PEPTIDES HAVING A C-TERMINAL PENULTIMATE PROLINE RESIDUE.

Title (de)

PROZESS FÜR DIE C-TERMINALE MODIFIKATION VON PEPTIDEN, DIE IN DER VORLETZTEN PORTION EIN PROLIN BESITZEN.

Title (fr)

PROCEDE DE MODIFICATION DE L'EXTREMITÉ C-TERMINALE DE PEPTIDES PRESENTANT UN RESTE DE PROLINE EN AVANT-DERNIERE POSITION DE L'EXTREMITÉ C-TERMINALE.

Publication

EP 0573540 A1 19931215 (EN)

Application

EP 92906574 A 19920302

Priority

- DK 37391 A 19910301
- DK 67691 A 19910415

Abstract (en)

[origin: WO9215695A1] C-terminally modified peptides of the formula Peptide - Pro - NH-R, wherein R is selected from hydrogen, hydroxy, C1-6 alkyl, hydroxy C1-6 alkyl and C6-9 aralkyl or R is NHR1 wherein R1 is hydrogen C1-6 alkyl, C6-9 aralkyl or a group CO-R2, wherein R2 is selected from NH2, C1-6 alkyl and C6-9 aralkyl, e.g. calcitonin, are prepared by reacting a substrate component of the formula Peptide - Pro - X, wherein X is an amino acid having a side chain comprising at least two carbon atoms and further comprising at least one hetero atom selected from N, O and S, with a nucleophile component NH2-R, wherein R has the above meaning in the presence of an L-specific serine or thiolcarboxypeptidase enzyme from yeast or of animal, vegetable or other microbial origin, preferably carboxypeptidase Y from yeast, in an aqueous solution or dispersion having a pH of from 7.5 to 10 and optionally containing up to 25 % of an organic solvent. X is preferably selected from Met, Thr, Tyr, Met(o), His, Gln, Asn, Arg, Lys and Trp. Human calcitonin(1-32)Met-OH is a useful intermediate. The process enables a selective C-terminal amidation of peptides in good yields.

Abstract (fr)

On décrit des peptides modifiés à l'extrémité C-terminale ayant la formule Peptide - Pro - NH-R, où R est choisi parmi hydrogène, hydroxy, C1-6 alkyle, hydroxy C1-6 alkyle, et C6-9 aralkyle ou R est NHR1, où R1 est hydrogène C1-6 alkyle, C6-9 aralkyle ou un groupe CO-R2, où R2 est choisi parmi NH2, C1-6 alkyle et C6-9 aralkyle, par exemple calcitonine. Lesdits peptides sont préparés en faisant réagir un constituant de substrat de la formule Peptide - Pro - X, où X est un acide aminé présentant une chaîne latérale comportant au moins deux atomes de carbone et, en plus, au moins un atome hétéro choisi parmi N, O et S, avec un constituant nucléophile NH2-R, où R a la signification ci-dessus en présence d'une sérine ou d'une enzyme thiolcarboxypeptidase L-spécifique provenant d'une levure ou d'origine animale, végétale ou microbienne, de préférence d'une carboxypeptidase provenant de la levure, dans une solution ou une dispersion aqueuse présentant un pH compris entre 7,5 et 10, et éventuellement renfermant jusqu'à 25 % d'un solvant organique. X est choisi de préférence parmi Met, Thr, Tyr, Met(o), His, Gln, Asn, Arg, Lys et Trp. La calcitonine humaine (1-32)Met-OH se révèle un intermédiaire utile. Le procédé permet une amidation C-terminale sélective de peptides à des rendements satisfaisants.

IPC 1-7

C12P 21/02; **C07K 7/36**

IPC 8 full level

A61K 38/23 (2006.01); **C07K 1/113** (2006.01); **C07K 1/22** (2006.01); **C07K 14/575** (2006.01); **C07K 14/585** (2006.01); **C12N 9/02** (2006.01); **C12P 21/02** (2006.01)

CPC (source: EP)

C07K 14/5855 (2013.01); **C12N 9/0071** (2013.01); **C12Y 114/17003** (2013.01)

Citation (search report)

See references of WO 9215695A1

Designated contracting state (EPC)

AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU MC NL SE

DOCDB simple family (publication)

WO 9215695 A1 19920917; AU 1374992 A 19921006; CA 2101074 A1 19920902; DK 67691 D0 19910415; EP 0573540 A1 19931215; IE 920664 A1 19920909; JP H06504676 A 19940602

DOCDB simple family (application)

DK 9200064 W 19920302; AU 1374992 A 19920302; CA 2101074 A 19920302; DK 67691 A 19910415; EP 92906574 A 19920302; IE 920664 A 19920302; JP 50593392 A 19920302