

含リン脱離基法を機軸とする シアリル T_N糖鎖抗原の立体選択的合成 Stereoselective Synthesis of Sialyl T_N-antigen Based on Glycosyl Donors Carrying Phosphorus-containing Leaving Groups

柿田浩輔、南部寿則、橋本俊一（北大院薬）

シアル酸含有複合糖鎖は癌化を含め細胞の分化・増殖、免疫応答等に深く関与しているばかりでなく、ホルモン、細菌やウイルスのレセプターとしても機能している¹⁾。

我々の研究室では、糖供与体の脱離基がグリコシル化反応の成否に支配的な役割を果たすという考えのもとに種々の含リン脱離基を開発し、様々な結合様式をもつグリコシドの高収率かつ高立体選択的な合成を行ってきた²⁾。今回、我々はシアル酸含有糖ペプチド合成を目的とし、含リン脱離基法を機軸とするシアリル T_N糖鎖抗原の合成に着手した。

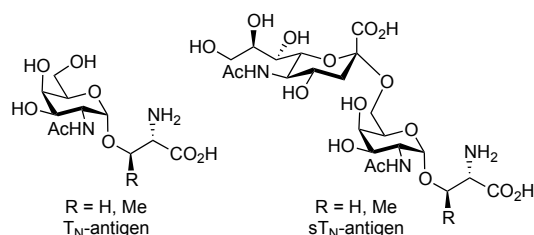
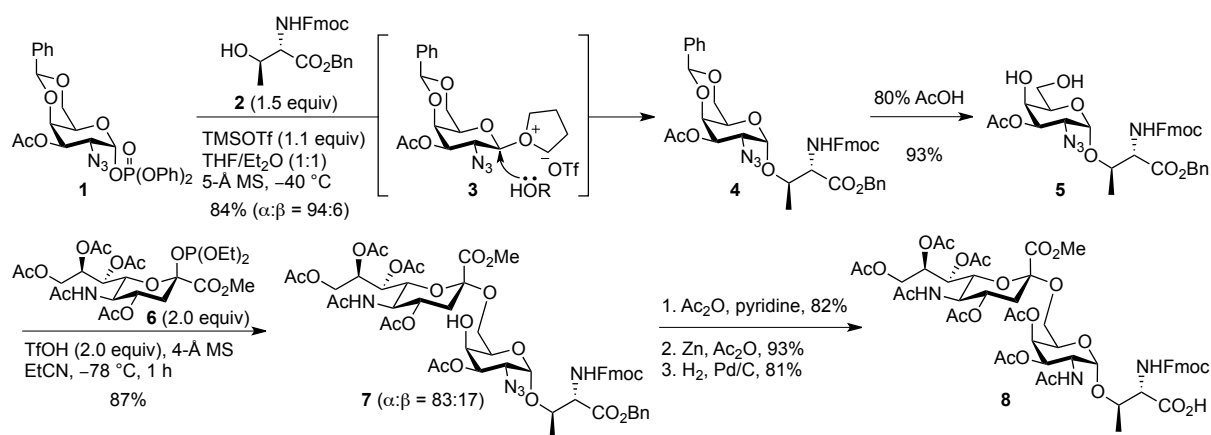


Figure 1. Structure of T_N-antigen and Sialyl T_N-antigen.

はじめに T_N糖鎖抗原の合成を行った。ガラクトシルジフェニルホスファート **1** を糖供与体とするスレオニン誘導体 **2** のグリコシル化反応は、THF/エーテル (1:1) 混合溶媒中、反応剤として TMSOTf を用いることで高収率かつ高立体選択的に α -グリコシド **4** を与えた (スキーム 1)。次に **4** のベンジリデンアセタールの脱保護により得られたジオール **5** とシアリルホスファイト **6** とのグリコシル化反応により、良好な収率と α -選択性で目的の二糖 **7** が得られた。**7** に対して種々の変換を行い固相合成に適用可能な保護様式をもつシアリル T_N糖鎖抗原 **8** を合成した。



Scheme 1. Synthesis of sialyl T_N-antigen.

<参考文献>

- 1) Brocke, C.; Kunz, H. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 3085–3112.
- 2) Nakamura, S.; Nambu, H.; Hashimoto, S. In *Handbook of Chemical Glycosylation: Advances in Stereochemistry and Therapeutic Relevance*; Demchenko, A. V., Ed.; VCH: Weinheim, 2008; pp 223–259.

発表者紹介

氏名 柿田 浩輔 (かきた こうすけ)
所属 北海道大学大学院薬学研究院
学年 修士課程 2年
研究室 薬品製造化学研究室

