

水溶液中における無保護糖の直接チオピリジル化

東北大学大学院工学研究科（正田研究室）

○吉田尚生, 石原正規, 野口真人, 小林厚志, 正田晋一郎

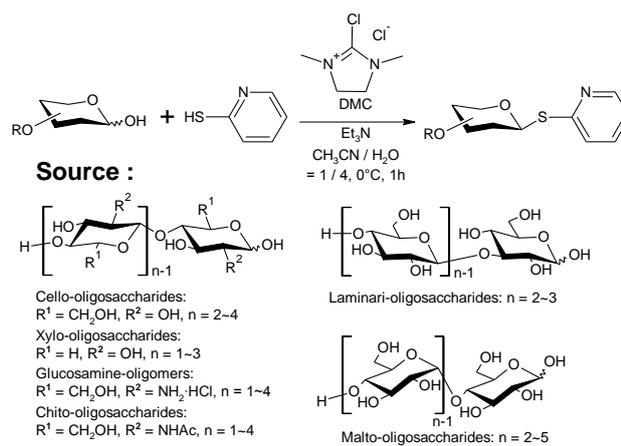
【緒言】チオグリコシドは、糖鎖合成において有用な前駆体となるが、グリコンをオリゴ糖とした場合にはその合成が困難であることから、より温和な条件下での合成法が求められている。当研究室では、脱水縮合剤2-クロロ-1,3-ジメチルイミダゾリニウムクロリド(DMC)と適当な求核剤を用いることで、水溶媒中でヒドロキシ基を保護することなく、一段階反応でアノマー位のみには置換基を導入できることを見出した^{1,2)}。特に、求核剤としてチオアリアルを用いた場合には、対応するアリアルチオグリコシドが高収率で得られる¹⁾。本研究では、各種チオアリアルの中で最もβ選択的に反応が進行した、2-メルカプトピリジンを用いた場合には、対応するアリアルチオグリコシドが高収率で得られる¹⁾。本研究では、各種チオアリアルの中で最もβ選択的に反応が進行した、2-メルカプトピリジンを用いた場合には、対応するアリアルチオグリコシドが高収率で得られる¹⁾。本研究では、各種チオアリアルの中で最もβ選択的に反応が進行した、2-メルカプトピリジンを用いた場合には、対応するアリアルチオグリコシドが高収率で得られる¹⁾。

【実験・結果】 各種無保護糖を 20%アセトニトリル水溶液に溶解させ、塩基としてトリエチルアミン、求核剤として 2-メルカプトピリジンを加え、0 °C に冷却した。その後 DMC を加え所定時間攪拌した。配糖体生成は TLC 及び NMR を測定することで確認し、HPLC を用いて単離を行った (Table)。中性糖においては収率良く、かつ高β選択的にチオピリジルグリコシドを得ることができた。2 位にアミノ基を持つグルコサミンオリゴマーを原料とした場合には、α/β選択性がやや低下したものの、良好な収率で目的配糖体を得られた。一方、2 位にアセトアミド基を持つ GlcNAc 系の糖を用いた際には、副生成物として糖オキサゾリン誘導体が生成した。この問題は、DMC による反応終了後に反応溶液へ塩酸を添加し、糖オキサゾリン誘導体からチオグリコシドを合成することで解決できた。

【参考文献】

1. Tanaka, T.; Matsumoto, T.; Noguchi, M.; Kobayashi, A.; Shoda, S., *Chem. Lett.* **2009**, *38* (5), 458-459.
2. Tanaka, T.; Nagai, H.; Noguchi, M.; Kobayashi, A.; Shoda, S., *Chem. Commun.* **2009**, (23), 3378-3379.

Table オリゴ糖チオピリジルグリコシドの一段階合成



Entry	Saccharide	2-PySH [equiv]	Et ₃ N [equiv]	DMC [equiv]	Yield % (α : β)
1	Cellobiose	20	20	7.5	91 (β only)
2	Cellotetraose	27	27	10	51 (β only)
3	Maltose	12	12	4.5	86 (1 : 15)
4	Maltopentaose	37	37	14	30 (1 : 11)
5	Laminaribiose	8	8	3	84 (β only)
6	Laminaritriose	20	20	8	78 (β only)
7	D-Xylose	8	8	3	90 (β only)
8	Xylotriose	13	13	5	80 (1 : 4)
9	D-Glucosamine-HCl	4	4	3	78 (1 : 6)
10	Chitosan tetramer-4HCl	40	40	15	59 (1 : 6)
11	N-Acetyl-D-Glucosamine	8	8	3	84 (β only)
12	Tetra-N-Acetyl-Chitotetraose	133	133	50	57 (1 : 14)
13	N-Acetyllactosamine	16	16	6	68 (1 : 65)