

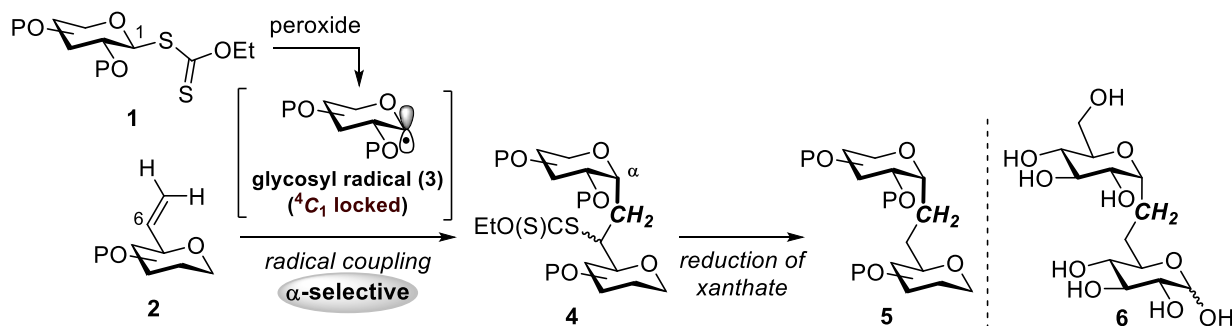


直接的 α -C-グリコシル化を基盤とした
1,6-炭素連結型二糖アナログの合成研究
Synthesis of CH_2 -linked $\alpha(1,6)$ -disaccharide analogues
by direct α -selective C-glycosylation

木谷憲昭¹、日高悠¹、臼井一晃^{1,2}、加藤直樹³、高橋俊二³、平井剛¹ (1 九大院薬、² 昭和薬大、理研 CSRS)

第三の生命鎖である糖鎖は多様な生体内高分子と相互作用し機能を発揮している。しかし、生体内の酵素により容易に代謝されるため、その機能解析は困難であり、また糖鎖自身の創薬への応用の妨げとなっている。我々は、代謝酵素に分解されず、元の糖鎖の機能を再現できるアナログとして、グリコシド結合の酸素原子を炭素原子に置き換えた C-グリコシドアナログの開発に取り組んでいる。しかし、本アナログの合成は一般的に煩雑であり、また、その活性を評価した報告例はごく限られている。そこで我々は、典型的な 1,6-糖鎖の炭素連結型アナログの効率的合成による天然型糖鎖アナログの開発を検討したので、以下報告する。

今回我々は、直接的ラジカルカップリング¹を基盤とする二糖アナログの合成法を確立した。すなわち、1位にキサンテート基 (-SC(S)OEt) を有する sp^3 ドナー¹ から生じる糖ラジカル種³ を、6位を1炭素増炭したアクセプター² と反応させることで、C-グリコシド⁴ を構築した。生成物⁴ のキサンテート基をラジカル的に還元し、安定ドナーとアクセプター調製後わずか2工程で炭素連結型二糖アナログ⁵ の合成を実現した。その際、糖ラジカル³ のコンホメーションを⁴C₁配座に制御することで、 α 選択的なラジカルカップリング反応が進行することも見出した。本戦略を利用し、*Aspergillus* 属糸状菌のプロモーターのシグナル分子として知られるイソマルトース² の炭素連結型アナログ⁶ を合成³ し、その活性を評価した。その結果、天然型に比べ、優れた活性を示すことを見出した。本シンポジウムではドナー及びアクセプターの検討の詳細と、炭素連結型アナログの活性評価の結果に関して報告する。



<参考文献>

- 1) Zard, S. Z. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 672.
- 2) Kato, N.; Murakoshi, Y.; Kato, M.; Kobayashi, T.; Tsukagoshi, N. *Curr. Genet* **2002**, *42*, 43.
- 3) Kiya, N.; Hidaka, Y.; Usui, K.; Hirai, G. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1588.

発表者紹介

氏名 木谷 憲昭 (きや のりあき)
所属 九州大学大学院薬学研究院創薬科学専攻

学年 博士後期課程1年
研究室 薬物分子設計学分野

