



代謝安定型 GlcCer および GalCer アナログの合成研究¹⁾ Synthetic Study of Metabolically Stable GlcCer and GalCer Analogues

寄立麻琴、日高悠、木谷憲昭、臼井一晃、平井剛（九大院薬）

【背景・目的】

グリコシルセラミド類は、脳神経機能や免疫細胞機能などを調整する重要な生体分子である。例えば α -GlcCer (**1**; KRN7000, Figure 1)²⁾は、免疫細胞の活性化により抗腫瘍活性を示すことが知られている。一方、グリコシダーゼによる代謝を受けない C-グリコシド誘導体 (**2**) は **1** の 100 倍の抗腫瘍活性を有することが報告されており、合成研究が盛んに行われている。しかし、多くの合成法は C-グリコシド結合の形成後に段階的にセラミド部位を構築していく直線的な合成法であり、改善の余地を残していた。そこで私達は、糖とセラミドそれぞれのユニットを直接的にカップリングする収束的な合成法の開発を目的とした。

【実験結果】

キサントゲンを有する糖ユニット **3** および **4** と、1 位水酸基をメチレン基に変換したセラミドユニット **5** のカップリング反応を試みた。詳細な条件検討の結果、**4** と **5** を触媒量のラウロイルペルオキシド存在化ジクロロエタン中で加熱することで、ラジカルカップリング反応が α -選択的に進行することを見出した。その後の数工程の変換により、 α -グルコシルセラミド **6** の世界初の合成に成功した。また、ガラクトース型ドナー **3** に対する同様の工程により、**1** の C-グリコシド誘導体 **2** の合成に成功した。合成の詳細および、鍵となるラジカルカップリング反応における保護基の効果や、脂質の自己会合の影響について発表する。

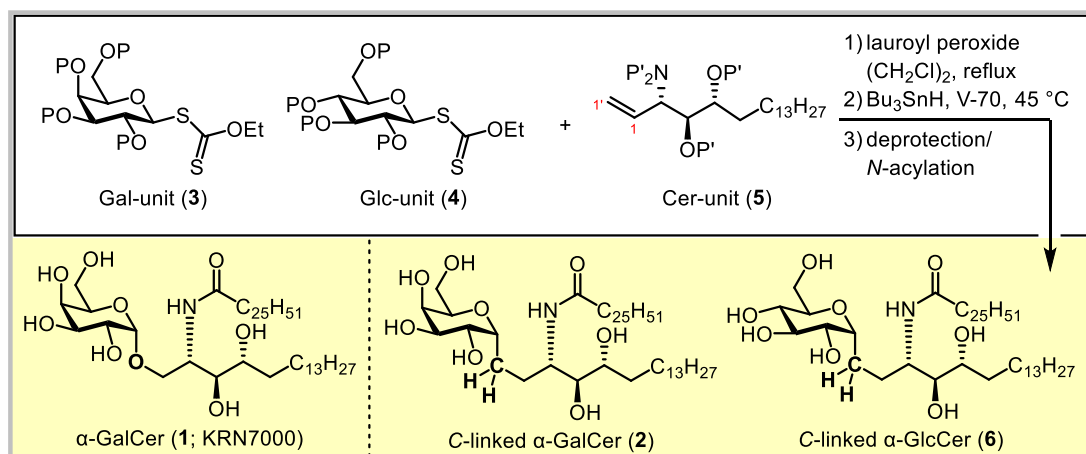


Figure 1. Synthesis of C-linked analogues of GalCer and GlcCer

<参考文献>

- 1)Hidaka, Y.; Kiya, N.; Yoritate, M.; Usui, K.; Hirai, *Chem. Commun.* **2020**, 56, 4712-4715.
- 2)Cordero-Vargas, S.; Quiclet-Sire, B.; Zard, S. Z. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 4432.

発表者紹介

氏名 寄立 麻琴（ふりがな）よりたて まこと

所属 九州大学 薬学研究院

学年 助教

研究室 薬物分子設計学分野（平井研）

