

新規 *N*-アセチルラクトサミン誘導体の合成と応用に関する研究

Preparation and Application of Novel *N*-Acetyllactosamine Derivative

松岡 浩司*、照沼 大陽
Koji Matsuoka and Daiyo Terunuma

埼玉大学 工学部 機能材料工学科

Department of Functional Materials Science, Faculty of Engineering, Saitama University

本研究は、新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)の産業科学技術研究テーマ(大学連携型)「グリコクラスター制御生体分子合成技術」の一環として、委託先であるバイオインダストリー協会より再委託を受けて実施したものである。ここでは、目的、方法、結果等について簡潔に記述する。

【目的】複合糖質糖鎖における *N*-アセチルラクトサミン(LacNAc)の二糖構造は、シアリル化やフコシル化を受けることによりさらに成熟した糖鎖構造へと成長を遂げ、細胞間相互作用や癌化・老化といった生命現象に深く関わっている。しかしながら、LacNAc が複合糖質コア糖鎖構造として生物学的に極めて重要な役割を担っているにも関わらず、これまで確立された調製法においては、しばしば十分な生成物が得られない等の欠点があった。そこで本研究では、Lemieux らにより報告¹⁾されている鍵中間体から安定な新規 LacNAc 誘導体を調製し、種々のグリコシド誘導体へと効率良く変換できる手法の開拓を行なった。

【方法・結果】Lemieux らにより報告されている鍵中間体は、D-ラクタールヘアジドニトロ化反応後、塩化テトラエチルアンモニウムとの処理により調製した。得られたラクトサミンの前駆体とみなせる2-アジド- α -クロライド体に対して、チオ酢酸によるアジドの還元的アセチル化を行なった。原料の消失に伴い、主生成物が得られた。構造を確認したところ、主生成物は予期した2-アセトアミド- α -クロライド体ではなく、さらにクロライドがAcS⁻による反転を伴ない置換された2-アセトアミド- β -チオアセテート体であった。そこで新規 LacNAc のチオアセテート体の汎用性を調べるために、二種類の異なるグリコシル化反応を検討した。まず、*O*-グリコシル化は、既知のオキザゾリン体に変換できることを見出し、それを經由することで達成した。一方、*S*-グリコシル化反応についても検討したところ、NaOMe 存在下、硫黄原子に結合したアセチル基の脱離が起りチオレートアニオンを生成し、そのままアルキルハライドと反応することにより、スルフィドの形成も達成した。さらに、クラスター型のアルキルハライドカルボシラン化合物と反応させることにより、チオグリコシド型の糖鎖クラスターの構築にも展開した。

【参考文献】1) R. U. Lemieux and R. M. Ratcliffe, *Can. J. Chem.*, 57 (1979) 1244-1251.

* 〒338-8570 さいたま市下大久保 255 電話:(048)858-3099 FAX:(048)858-3099
E-mail: koji@fms.saitama-u.ac.jp