

# 立体選択的 1,2-*cis*-グリコシル化反応を駆使した新規糖脂質 サーファクタントの精密化学合成と機能解析

代表研究者 高橋 大介  
慶應義塾大学 理工学部 応用化学科 准教授

## 研究要旨

天然糖脂質マンノシルエリスリトールリピッド (MEL) は、抗菌活性などの興味深い生物活性と優れた界面活性を有することから近年注目を集めている。MEL 類の構造的特徴として、①マンノース 2 位及び 3 位に 2 本の脂肪鎖を有する点、②マンノース 4, 6 位の Ac 基の位置と数により MEL-A、B、C 及び D の 4 種類の構造を有する点、及び③立体選択的な構築が困難な  $\beta$ -マンノシド (1,2-*cis*- $\beta$ -グリコシド) 構造を有する点が挙げられる。現在、MEL 類は酵母培養法により、脂肪鎖長の不均一な混合物として供給されているが、詳細な構造活性相関を解明し、新規高機能性サーファクタントを創出するためには、非天然型を含めた MEL 類縁体の化学合成的供給が強く求められている。しかし、MEL 類の合成例は、これまでに MEL-A の 1 例のみであり、天然型の MEL-B、C 及び D の全合成も未だ達成されていなかった。そこで、本研究では、マンノース 2, 3 位の脂肪鎖長が異なる (5 種類) 天然型 MEL-A 1-5、MEL-B 6-10、MEL-C 11-15 及び MEL-D 16-20 の系統的な全合成を検討した。その結果、著者らが最近開発した有機ポリリン酸触媒を用いた 1,2-*cis*- $\beta$ -グリコシル化反応を駆使することで、目的とした計 20 種類の MEL 1-20 の初の系統的な全合成を達成した。次に、1-20 の各種菌に対する抗菌活性を、最小発育阻止濃度 (MIC 値) を測定することで評価した。その結果、MEL 類の抗菌活性の発現には脂肪鎖長が深く関与し、中でもマンノースの 4, 6 位に水酸基を有し、かつ中程度の長さの脂肪鎖長を有する MEL-D が、バンコマイシン耐性菌 (VRE) を含むグラム陽性菌に対して、抗菌活性を示すことを初めて明らかにした。現在は、1-20 のベシクル形成能について評価している。

以上、本研究では、MEL 類の系統的な全合成と構造活性相関研究を行った。その結果、抗菌活性の発現には、中程度の脂肪鎖長及びマンノース部位の Ac 化様式が重要であることを見出し、目的とする新規高機能性サーファクタントを創出する上で有用な指針を得ることに成功した。今後は、MEL の基本糖部位とアルジトール部位を種々変更した非天然型 MEL の系統的合成と機能解析を継続して行う予定である。