

大環状触媒を利用した糖類の効率的変換法の開拓

代表研究者 大石 雄基
富山大学 学術研究部 薬学・和漢系 講師

研究要旨

糖類は生体の防御や恒常性維持に関わる生命現象において重要な働きを担っており、生体内糖類を模倣した糖類誘導体が新たな創薬標的として興味を持たれている。しかし、有機合成の手法で糖類を合成することは難しく、その創薬開発は進んでいない。糖類を構成する単糖には反応性の類似したヒドロキシ基が多数存在しており、通常 conditions で異性体の混合物が生じてしまう。糖類の効率的な合成を達成するには、無保護の単糖の特定のヒドロキシ基だけを誘導化する手法が必要となる。そこで本研究では、無保護の糖類を位置選択的に誘導化する新しい大環状触媒の開発を目指した。具体的には、我々が独自に開発したピリジン-アセチレン-アニリン大環状分子に触媒活性部位を組み込んだ触媒を創製した。本触媒のピリジン-アセチレン-アニリン部位が基質を水素結合を介して捕捉した際、特定のヒドロキシ基のみが活性部位に近接し、選択的な誘導化が進行すると期待した。

大環状触媒は菌頭反応による環化反応で合成した。合成した大環状触媒を用いてグルコシドのアシル化を試みたところ、一般的な有機分子触媒を用いた際とは異なり、糖骨格上の 6 位の第一級アルコールよりも 3 位と 4 位の第二級アルコールの方が優先的にアシル化された。これは、ピリジン-アセチレン-アニリン部位がグルコシドのヒドロキシ基と水素結合した結果、3 位と 4 位のヒドロキシ基がアシル化活性部位に近接したためだと推測される。本触媒の選択性の要因を考察するために、ジオールをモデル基質としたモノアシル化を検討した。その結果、本研究で開発した大環状触媒を用いた場合、顕著なモノアシル化が起きることが明らかとなった。ピリジン-アセチレン-アニリン部位が片側のヒドロキシ基を水素結合で捕捉した後、もう片方のヒドロキシ基が触媒活性部位に近接し、選択的なモノアシル化が進行したものと考えられる。以上の結果より、基質との水素結合部位を触媒に適切な形で組みこむことで、選択的な誘導化が達成できることを実証できた。