

P203

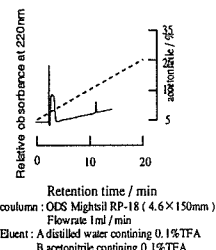
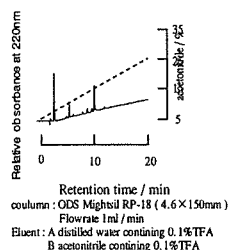
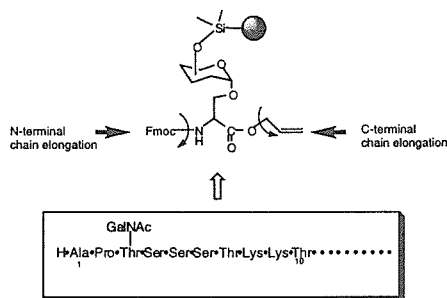
シリルリンカーを用いる糖ペプチドの固相合成研究

○石井 彰¹, 北條 裕信¹, 中原 義昭^{1,2}, 中原 悠子², 伊藤 幸成²
 (¹東海大学・工, ²理研)

[目的] 高分子量の糖ペプチドを合成するためにはブロック合成法が有効な手段であり、必要となるオリゴマーブロックは固相法で行う方が効率的である。当研究室で開発したシリルリンカーは糖ペプチド及びペプチドの側鎖水酸基に導入することにより、Fmoc 固相法でペプチドを N、C いずれの方向へも伸長することが可能となる。固相よりの切断はフルオリドイオンによる条件によって達成され、糖ペプチドは保護基を結合したままで取り出せる。本シリルリンカーを応用した固相合成法の可能性を実施するため以下の研究を行った。

[方法と結果] IL-2 の N 末端配

列 10 アミノ酸残基を合成標的とし Thr および GalNAc・Thr の水酸基をシリルエーテルとした化合物を調製しペプチド合成を行った。重要中間体である GalNAc・Thr の新しい効率的合成経路および標的分子の合成について報告する。



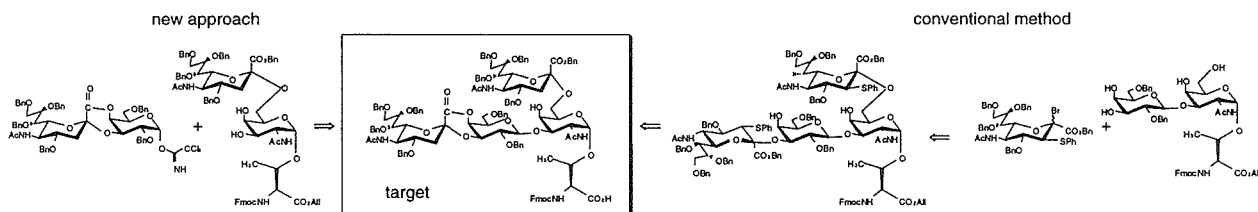
- [文献] 1) K. Nakamura, N. Hanai, M. Kanno, A. Kobayashi, Y. Ohnishi, Y. Ito and Y. Nakahara, *Tetrahedron Lett.*, 40 (1999) 515-518.
 2) K. Nakamura, A. Ishii, Y. Ito and Y. Nakahara, *Tetrahedron*, 55 (1999) 11253-11266.
 3) A. Ishii, H. Hojo, A. Kobayashi, K. Nakamura, Yu. Nakahara, Y. Ito and Yo. Nakahara *Tetrahedron*, 56 (2000) 6235-6243.

P204

糖ペプチド固相合成のためのO-結合型アミノ酸ユニットの合成研究

東海大・工 ○早坂秀樹、北條裕信、中原義昭

[目的] これまでに演者らはベンジル基を糖鎖水酸基の保護基として用いることで、Fmoc 法による糖ペプチドの合成に成功している。長鎖のペプチドについては固相合成法での効率化が可能であり、最終的な脱保護（脱ベンジル）には接触還元あるいは強酸-ソフト求核試薬の条件が有効であることを示した。¹⁾ 必要となる糖アミノ酸複合体ブロックの合成において、シアル酸を含む糖鎖は伊藤らのシアル酸糖供与体を用いることで高立体選択的に望みの α グリコシドが得られる。²⁾ 一方、その補助基として導入された SPh 基は除去する際ラジカル還元反応条件が必要となるため他の官能基例えばアジド基、アリル基などが損なわれるので合成ルートおよび保護基の選択にかなりの制約が生ずる。この点を改良すべく以下の実験を行なった。



[方法と結果] アセトニトリル溶媒関与による長谷川らの α 選択的シアリル化法³⁾を利用してアセチル保護型のシアリル Tn 誘導体を調製し、次にこれをベンジル型保護基に変換することを検討した。受容体として t-Butyldiphenylsilyl 2-azido-2-deoxy-3,4-O-isopropylidene- β -D-galactopyranoside を用いシアリル化反応を行なったところ 66%の収率で望みの α グリコシド 2 糖体が得られた (β グリコシド 21%)。ベンジル基への変換に際してはその塩基性条件に t-Butyldiphenylsilyl 基が不安定であったため、アノマー位保護基としてアリル基を用いることでこの変換が可能となった。ベンジル化した糖鎖はスレオニオン誘導体との α 選択的グリコシル化を行なった。これは更にコア 1 クラス 4 糖誘導体⁴⁾へと導く。

また、N-アセチルグルコサミンを含むコア 2 クラスの O-結合型糖鎖の合成法も検討した。

- [文献] 1) Nakahara Y. et.al. *Carbohydr. Res.*, 309 (1998) 287. 2) Ito Y.; Ogawa T. *Tetrahedron*, 46 (1990) 89. 3) Kanie O. et.al. *J. Carbohydr. Chem.*, 7 (1988) 501. 4) Nakahara Y. et.al. *Carbohydr. Lett.*, 1 (1994) 99.