

研究課題 (テーマ)	オリゴ糖鎖のワンポット修飾による配糖型天然物の合成と特性評価		
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	生物工学科 (医薬品工学担当)	准教授	小山 靖人

研究結果の概要

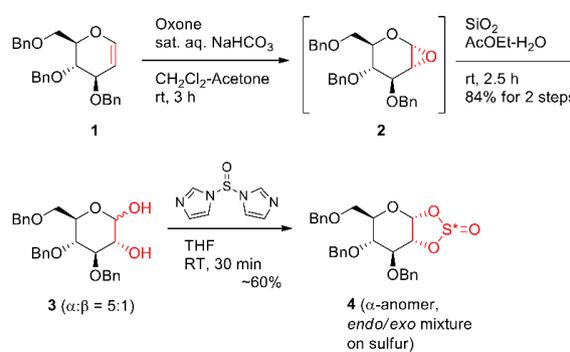
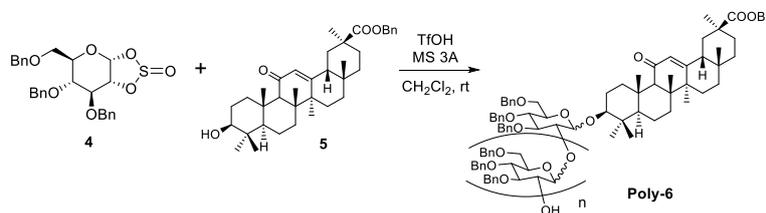
任意の重合度のオリゴ糖をワンタッチで導入する方法論の開発を目指し、糖型環状サルファイトをモノマーとして用いる **Graft** 法について研究を推進した。今年度は生理活性物質であるグリチルリチンへの適用を主に検討した。モノマー**4** はグリカール **1** を出発原料として合成した (Scheme 1)。

1 にジメチルジオキシランを作用させると立体選択的にエポキシ化反応が進行し、**2** が得られた。**2** は化学的に不安定であり、シリカゲルを作用させると直ちに加水分解が進行し、**3** が得られた。**3** に対し、*N,N*-チオニルジイミダゾールを作用することで、対応する環状サルファイト **4** を得た。

4 は単離・精製可能であり、従来型モノマーである **2** よりも十分に安定であることが示唆されたが、数値データとして比較する目的で分解挙動を速度論的に解析した。 CDCl_3 に **4** あるいは **2** を溶解させ、任意の温度で溶液を保持し、分解挙動を NMR で追跡した。全ての温度において、**2** よりも **4** の方が 3~6 倍長い半減期を示すことが分かった (Table 1)。また各種熱力学的パラメーターも算出した。

十分に安定な環状サルファイト **4** を糖モノマーとして用い、重合挙動を調査した。結果として、TfOH を触媒に、開始剤としてアグリコンであるグリチルリチン酸 (**5**) を用い、モレキュラーシーブス 3\AA (MS 3A) 存在下、 CH_2Cl_2 中で重合すると SO_2 の脱離を伴うカチオン性開環縮合重合が進行し、対応するポリマー

(**Poly-6**) が得られることが分かった (Scheme 2)。モノマーと開始剤の仕込み比を変えると、糖の重合度を任意に制御できることも明らかとした。

Scheme 1. Synthesis of cyclic sulfite **4**.Scheme 2. Ring-opening polymerization of **4** initiated by **5**.

今後の展開

すでに本成果を取りまとめ、学術論文として発表している。本手法によって配糖数の異なるグリチルリチン誘導体への合成が可能となったため、現在それらの水中での自己組織化挙動について検討し、配糖数が組織体構造に及ぼす効果について評価を進めている。今後、分子単体ではなく、分子が自発的に形成する組織体の活性を利用した新しい医薬品の開発に取り組む予定である。

【留意事項】

- 1 内容は研究途上にあるものや特許に関わるものなどを除き、「公表してよい部分」のみ記載してください。
- 2 できるだけ、専門外の一般者でも理解できるよう、わかりやすく平易な文章で記載してください。
- 3 できるだけA4（ワード様式）1枚で収まるように記載してください。
- 4 様式は、電子データで提出してください。