

分子内酸触媒による加水分解を鍵とした コンドロイチン硫酸誘導体およびライブラリーの合成

(阪大院理¹、阪大院理基礎理学プロジェクト研究センター²) ○松井 翔太郎¹・古場 温美¹・満保 章泰¹・真木 勇太^{1,2}・岡本 亮^{1,2}・梶原 康宏^{1,2}

Synthesis of Chondroitin Sulfate Derivatives and Library by Use of Intramolecular Acid Catalyst (¹Grad. Sch. Sci., Osaka Univ., ²Grad., Sch. Sci. PCR, Osaka Univ.) ○Shotaro Matsui,¹ Atsumi Koba,¹ Akihiro Manbo,¹ Yuta Maki,^{1,2} Ryo Okamoto,^{1,2} Yasuhiro Kajihara^{1,2}

Chondroitin Sulfate (CS) is a sulfated sugar chain that has the repeated structure of glucuronic acid beta-1,3-*N*-acetylgalactosamine (GlcA-beta-1,3-GalNAc) unit. So far, various CS derivatives have been synthesized by chemical and enzymatic methods. Recently, we found that the carboxy group act as an intramolecular acid catalyst for the degradation of CS. By using this reaction, we examined new alcoholysis reactions aiming to degrading CS polymer with simultaneous derivatization of the anomeric position. As a result, we could obtain CS propargyl glycosides consist of di-, tetra-, hexa-, octa- and deca-saccharides. Using these oligosaccharides, we also examined biotin labeling by Huisgen cycloaddition reaction, and random sulfation for the preparation of CS library.

Keywords : Chondroitin Sulfate; Intramolecular Catalyst

コンドロイチン硫酸 (CS) はグルクロン酸と *N*-アセチルガラクトサミンの二糖繰り返し構造を持つ硫酸化糖鎖である。これまでに CS の構造活性相関研究や、より高い活性の CS 探索を目的として、様々な誘導体が合成されてきた。

このような中、本研究では、CS の分子内酸触媒による加水分解反応を鍵反応とした、簡便かつ新規な CS 誘導体ライブラリー合成法の構築を実施した。これまでに当研究室では、CS 分子内のカルボキシ基が糖鎖の加水分解を促進することを見出していた。そこで本研究では、この加水分解反応における溶媒を適切なアルコールに置き換えることで、糖鎖の分解と同時にアノマー位の誘導化が可能ではないかと考え検討をおこなった。

プロパギルアルコールを用いた加溶媒分解により、市販の CS ポリマーを原料に、二〜十糖の糖鎖長を持つ CS プロパギルグリコシド体の合成に成功した。さらに親水性相互作用クロマトグラフィーによってそれぞれの糖鎖を単離精製することができた。単離した糖鎖を基に Huisgen 環化付加反応によるビオチン標識、硫酸化反応によるライブラリーの構築をおこなった。本発表ではこれらの成果について詳細に述べる。

