

炭素連結型イソマルトース誘導体の合成と生物活性評価

(九大院薬¹・摂南大農²) ○田邊理子¹・森山貴博¹・寄立麻琴¹・的場博亮¹・沼本穂²・加藤直樹²・平井剛¹

Synthesis and biological evaluation of C-linked Isomaltose derivatives (¹Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University, ²Graduate School of Agriculture, Setsunan University) ○Riko Tanabe¹, Takahiro Moriyama¹, Makoto Yoritate¹, Hiroaki Matoba¹, Minoru Numamoto², Naoki Kato², Go Hirai¹

C-glycoside analogues of glycans are expected to be resistant to metabolic degradation by glycoside hydrolases. We found that the metabolically stable analogue of isomaltose with a CH_2 -glycoside linkage exhibited potent inducing activity of amylase production than the corresponding native isomaltose with a *O*-glycoside linkage. In this study, we plan to investigate the structure-activity relationship studies of CH_2 -isomaltose analogue aiming at the development of the molecular probes. We also investigated the reductive cross-coupling of bromoolefins for the efficient synthesis of CH_2 -glycosides. We will disclose these synthetic studies and biological activity of several derivatives.

Keywords : Isomaltose; CH_2 -glycoside; Reductive coupling

イソマルトース **1** は、糸状菌においてアミラーゼ生産の誘導シグナルとして機能する¹⁾。しかし、天然型の *O*-グリコシド **1** は、イソマルターゼにより代謝されるため、標的タンパク質の同定およびアミラーゼ生産誘導メカニズムの解明が困難であった。当研究室では、グリコシド結合の酸素原子を炭素原子に置換した CH_2 -グリコシドアナログ **2** が恒常的なアミラーゼ生産誘導活性を示すことを見出した。**2** は代謝分解を受けないため、メカニズム解明に有用な分子であると期待される。**2** に反応性基や検出用のタグなどを導入した分子プローブを開発することで標的の同定が可能であると考へた。修飾可能な位置に関する知見がないため、現在私たちは **2** の水酸基を修飾した誘導体について構造活性相関研究を実施している。今回は還元末端の水酸基をメチル基でキャップした **3 α** と **3 β** の合成、生物活性評価の詳細を報告する。また、効率的な CH_2 -グリコシドの合成を目的として、ブromo糖とブromoオレフィンの還元的カップリング反応を開発したので併せて報告する。

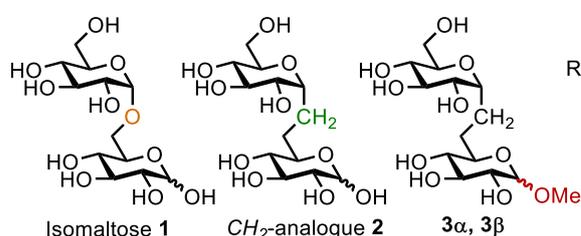


Figure 1. Isomaltose (**1**) and its CH_2 -glycosides

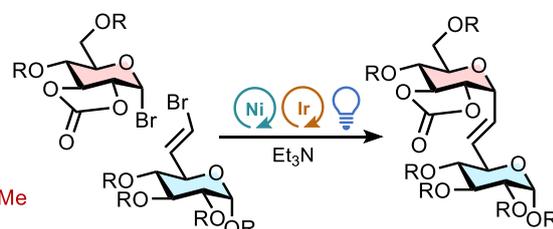


Figure 2. reductive coupling

1) Kato, N. *et al. Curr. Genet.* **2002**, *42*, 43.